MONOGRAFII IN EPIDEMIOLOGIE SI PI OSTATI STICA VOLUM LS

Epidemiologie nutrițională

Walter Willett, MD
Profesor de Epideniiologie și Nutriție
Harvard School of Public Health

New York Oxford OXFORD
UNIVERSITY PRESS 1990

Oxford University Press

Oxford New York Toronto
Delhi Bombay Calcutta Madras Karachi
PetaIingJaya Singapore Hongkong Tokyo
Nairobi Dar es Salaam Cape Town
Melbourne Auckland

și companii asociate în
Berlin ıbadan

Copyright © 1990 de Oxford University Press, Ine.

Publicat de Oxford University Press, Ine.,
200 Madison Avenue, New York. New York 10016

Oxford este o marcă înregistrată a Oxford University Press

Toate drepturile rezervate. Nicio parte a acestei publicații nu poate fi reprodusă, stocată într-un sistem de recuperare sau transmisă, sub nicio formă sau prin orice mijloc, electronic, mecanic, fotocopiere, înregistrare sau altfel.
fără permisiunea prealabilă a Oxford University Press.

Datele de catalogare în publicație ale Bibliotecii Congresului
Willett. Walter.
Epidemiologie nutrițională / Walter Willett.
p. cm. — (Monografii în epidemiologie și biostatistică ; v. 15) Include bibliografii și index.
ISBN 0-19-504501-7
1. Nutriție— Cercetare —Metodologie. 2. Anchete de nutriție— Metodologie. 3. Dieta în boală — Cercetare — Metodologie.
2. Titlu. II. Serie.
[DNLM: 1. Dieta. 2. Metode epidemiologice. 3. Nutriție. Wl
MO567LT v. 15 / QU 145 W713n]
QPI4I.W5I3 1989
614,5'939—dc20
DNLM/DLC pentru Biblioteca Congresului 89-9317 CIP

987654

Tipărit în Statele Unite ale Americii pe hârtie fără acid

Prefaţă

Această carte este scrisă pentru cei care doresc să înțeleagă relația dintre dietă și sănătatea și boală pe termen lung. O premisă de bază este că înțelegerea noastră a mecanismelor biologice rămâne mult prea incompletă pentru a prezice cu încredere consecințele finale ale consumului unui anumit aliment sau nutrient. Astfel, studiile epidemiologice care relaționează direct consumul de factori dietetici cu riscul de deces sau de boală în rândul oamenilor joacă un rol complementar critic cu investigațiile de laborator. În ultimii zece ani au avut loc o mare expansiune a literaturii în epidemiologia nutrițională și dezvoltarea unei baze cantitative mai solide pentru această știință. Cel mai important, gradul de variație a factorilor dietetici în rândul indivizilor a fost cuantificat în multe populații, au fost dezvoltate chestionare standardizate pentru a fi utilizate în studii epidemiologice mari și a fost documentat gradul de acuratețe al acestor chestionare . Deși majoritatea întrebărilor referitoare la relațiile factorilor dietetici cu boală rămân fără răspuns. au fost puse bazele pentru obţinerea acestor informaţii. *Epidemiologia nutrițională* reprezintă o încercare de consolidare a noilor informații și experiențe metodologice substanțiale care au fost dezvoltate în ultimul deceniu.

Am scris această carte special pentru cercetătorii implicați activ în studii despre dieta și boli și pentru persoanele care încearcă serios să citească și să interpreteze informațiile epidemiologice publicate referitoare la nutriție. Cartea nu este destinată cititorului ocazional care caută să învețe ceea ce se știe despre efectele dietei și nutriției asupra bolilor umane; o astfel de lucrare ar fi rapid depășită. În plus, această carte nu abordează probleme legate de creșterea copiilor și studiile despre deficiența nutrițională în țările în curs de dezvoltare; ambele sunt subiecte importante, dar în afara domeniului de aplicare al acestui text. Cu toate acestea, am încredere că cei implicați în studii nutriționale în țările în curs de dezvoltare pot beneficia de materialul prezentat, întrucât multe dintre principii sunt relevante.

Deși nu am încercat să definesc sau să explic termenii epidemiologici de bază, majoritatea capitolelor pot fi citite de cineva cu cunoștințe statistice elementare!

margine, dar fără fond epidemiologic. Cititorii care nu sunt expuși la epidemiologie ar profita dacă se referă la un text introductiv, cum ar fi *Principiile* lui MacMahon și Pugh *de Ppidemiologie,* LilicnfekPs *Poimdations of Ppidemiology,* Ahlbom și NorelLs *Iniiodiiclion lo Modern Ppidemiology,* Friedman's *Primer of Ppidemiology,* Kahns and Selisids *' în Ppidemiol- ogie, Hcnnckcns și Ppidemiologia* lui Buring în *medicină,* sau *Ppidemiologia modernă a lui Rothman* — acesta din urmă fiind textul cel mai avansat. În mod similar, epidemiologii fără expunere formală la nutriție pot beneficia de citirea *Introducerii Nutriției a lui Guthrie* și referindu-se la texte standard precum Davidson și Pass more's *Ihiman Nutrition și* /λe∕ί7∕cv sau Goodhart și Shils' *Modern Nuirinon in Healih and Disease.*

Deoarece conținutul diferitelor capitole variază considerabil în profunzime, mulți cititori vor dori să rezerve unele secțiuni pentru referințe viitoare , mai degrabă decât să citească cartea de la scoarță la scoartă. Capitolul 1 oferă o privire de ansamblu asupra epidemiologiei nutriționale pentru cei care nu sunt familiarizați cu domeniul; epidemiologii cu experiență ar putea dori să treacă peste acest material. Capitolul 2 abordează diferitele perspective din care dieta poate fi privită și discută despre calculul aportului de nutrienți din datele privind consumul de alimente. Capitolul 3 oferă un fundal conceptual cu privire la sursele de variație a dietei pentru novice în acest domeniu și, de asemenea, adună date despre variația dietei care pot fi utile investigatorului serios. Capitolul 4, scris de colegul meu cu experiență. Jclia Witschi. revizuiește punctele forte, limitele . și aplicații adecvate ale retragerilor pe termen scurt și înregistrărilor dietetice ca metode de măsurare a aportului. Datorită rolului central al chestionarelor de frecvență a alimentelor în epidemiologia nutrițională, proiectarea și evaluarea acestor chestionare sunt examinate în detaliu în capitolele 5 și 6. Reamintirea dietei din trecutul îndepărtat este de importanță potențială pentru bolile cu o latență lungă; literatura mică, dar în creștere pe această temă, este revizuită în Capitolul 7. Utilizarea surogatelor soților pentru raportarea dietei este obișnuită în studiile caz-control; acest subiect este tratat în Capitolul 8 de Jon Samel, care a contribuit în mod important la această problemă.

Capitolul 9, scris de fostul meu absolvent și actualul coleg. David Hunter, este împărțit în două părți. Primul tratează aspecte conceptuale și generale în utilizarea indicatorilor biochimici pentru evaluarea aportului de factori dietetici specifici . „1 a doua parte oferă informații detaliate cu privire la măsurarea biochimică a nutrienților specifici; Mulți cititori vor dori probabil să folosească acest material ca referință. Acest capitol oferă o perspectivă epidemiologică a rolului indicatorilor biochimici în studiile epidemiologice . Dr. Hunter subliniază că o colaborare strânsă între oamenii de știință din laborator și epidemiologii este esențială atunci când se angajează în studii care implică măsurători biochimice . Capitolul 10 abordează utilizarea măsurilor de mărime și compoziție corporală . de asemenea, cu un accent deosebit pe aplicaţiile epidemiologice.

Capitolele 1 1 și 12. spre deosebire de altele, cercetează problemele în analiza și interpretarea datelor ofepidcmiologice. În mod ironic, dacă se cercetează efectul pe termen lung al aportului de energie, măsurarea aportului total de energie este de obicei irelevantă într-un studiu epidemiologic – totuși, o astfel de măsurare este critică dacă compoziția nutrienților este mai degrabă decât aportul total de energie. Aceste aspecte sunt analizate în detaliu în Capitolul 11. Efectul erorii de măsurare în epidemie.
studiile logice și metodele statistice pentru compensarea erorilor de măsurare sunt abordate în Capitolul 12. Aceasta este o zonă activă de dezvoltare în epidemiologie și statistică în general, dar o mare parte din stimulul a apărut din studiile dietei. Deși este

de interes epidemiologic general , am inclus un capitol pe această temă din cauza implicațiilor importante pentru studiile nutriționale și a lipsei unei imagini de ansamblu practice pentru un public orientat către Cpidcmiologic. Acest capitol, totuși, este destinat celor cu un fundal epidemiologic substanțial.

Capitolele 13 până la 15 abordează aplicațiile de fond ale epidemiologiei nutriționale. Acestea sunt menite să ofere exemple pentru a consolida principiile abordate în capitolele anterioare. Cele trei subiecte selectate, vitamina A și cancerul pulmonar, grăsimile alimentare și cancerul de sân, și dieta și bolile cardiace, sunt toate de interes actual substanțial.

Rămân de scris multe capitole despre relația dintre dietă și boală . Scurta secțiune finală a acestei cărți încearcă să anticipeze direcția cercetărilor viitoare și să încurajeze activitatea în domenii care par cele mai promițătoare.

Boston, Aiassachusetts **WW** *iulie 1989*

Către Gail

Mulțumiri

Conceptele din această carte datorează mult muncii și ideilor multor predecesori , colegi prezenți și foști studenți. În special. Sunt recunoscător pentru încurajarea, sprijinul și ideile colegilor mei Frank Speizcr, Mcir Stamp fer, Graham Colditz, Bernard Rosner, Laura Sampson. Frank Sacks, Simonetta Salvini, Mauricio Hernandez, David Hunter, Jclia Witschi și Charles Hcnnekens la Channing Laboratory și la Harvard School of Public Health. Jon Samct a oferit o încurajare inițială puternică pentru a începe cartea și a oferit sprijin concret suplimentar sub forma unui capitol. Brian MacMahon m-a încurajat mai întâi să mă gândesc serios la dietă ca o posibilă cauză a cancerului, ceea ce a condus la o mare parte din cercetările care stau la baza acestei cărți. Dezvoltarea ulterioară a ideilor și abordărilor pentru studiul dietei și bolilor a evoluat din schimburile intelectuale cu Jim Marshall, Saxon Graham. John Potter. Dimitrios Trichopoulos , Peter Boyle, Richard Peto și GcofLrey Howe.

O mare parte din materialul pentru această carte a fost dezvoltat în ultimii zece ani în timp ce predam cursuri de epidemiologie nutrițională la Harvard School of Public Health și New England Epidemiology Institute. Perspectiva și înțelegerea mea, precum și materialul didactic au profitat enorm de pe urma ideilor și comentariilor multor studenți de la aceste cursuri și de la studenții mei doctoranzi de la Harvard School of Public Health.

Activitatea de dezvoltare și datele descrise în această carte nu ar fi fost posibile fără un premiu de dezvoltare a carierei și finanțarea granturilor de cercetare, în special a studiului de sănătate a asistentelor medicale , de la National Institutes of Health. Prin urmare, sunt foarte recunoscător pentru comentariile constructive ale numeroșilor evaluatori anonimi care au susținut această lucrare.

Susan Ncwman și Stephanie Bcchtcl au oferit sprijin critic în producerea acestei cărți. Mcir Stampfer, Graham Colditz, John Potter și Matt Longnccker au revizuit fiecare manuscrisul într-o etapă sau alta și au dat sfaturi neprețuite. Mary Fran Sowers, Hugh Joseph, Eric Rımrn și Bar bara Underwood au trecut în revistă anumite capitole și au oferit comentarii importante . Jeffrey House de la Oxford University Press a oferit sprijin și sfaturi esențiale în timpul producției cărții.

Cuprins

3. Privire de ansamblu asupra epidemiologiei nutriționale 3

4. Alimente și nutrienți 20

5. Natura variației dietei 34

6. Metode de rechemare și înregistrare dietetică pe termen scurt *Jelia C. B'it sc hi* 52

7. Metode de frecvență a alimentelor 69

8. chestionarelor de frecvență a alimentelor 92

9. Rechemarea dietei de la distanță 127

10. Sursele surogat de informații alimentare *Jonathan M. Samet* 133

11. Indicatori biochimici ai aportului alimentar *David Hunter* 143

12. Măsuri antropometrice și compoziție corporală 217

13. Implicațiile aportului total de energie pentru analize epidemiologice 245

14. Corectarea efectelor erorii de măsurare 272

15. Vitamina și cancerul pulmonar 292

16. Grăsimi alimentare și cancer de sân 311

17. boala coronariană 341

18. Direcții viitoare de cercetare 380

Index 387

Epidemiologie nutrițională

Prezentare generală a epidemiologiei nutriționale

Domeniul epidemiologiei nutriționale s-a dezvoltat din interesul față de conceptul că aspectele dietei pot influența apariția bolilor umane. Deși este relativ nou ca domeniu formal de cercetare, cercetătorii au folosit metode epidemiologice de bază de mai bine de 200 de ani pentru a identifica numeroși nutrienți esențiali . La mijlocul secolului al XVIII-lea, observațiile conform cărora fructele și legumele proaspete ar putea vindeca scorbutul l-au determinat pe Lind (1753) să efectueze unul dintre cele mai timpurii studii clinice controlate ; lămâile și portocalele au avut „cele mai bruște și bune efecte” asupra evoluției acestei boli, care în cele din urmă s-a dovedit a fi rezultatul deficienței de vitamina C. Într-un exemplu de la sfârșitul secolului al XIX-lea, apariția neobișnuită a beri-beri în rândul marinarilor subzistența în mare parte din orez lustruit l-a determinat pe Takaki să emită ipoteza că un factor lipsește în dieta lor: adăugarea de lapte și legume la rațiile lor. a eliminat în mod eficient această boală. Mai târziu, s-a constatat că deficitul de tiamină este principalul responsabil pentru acest sindrom (Davidson și Passmore, 1971, Goldberger a folosit metode epidemiologice pentru a determina că pelagra era o boală asociată cu deficiența nutrițională). o dietă de subzistență cu făină de porumb în sudul Statelor Unite (Terris. 1963). anchetatorii au determinat prin mijloace epidemiologice că deficitul de seleniu este responsabil pentru incidența mare a bolii Kcshan în China centrală (Guang-Qi, 1987).

sindroamele deficitare apar cu frecvență ridicată în rândul celor cu un aport foarte scăzut și apar rar sau niciodată în rândul celor care nu sunt atât de expuși. În plus , aceste boli deficitare au adesea perioade scurte de latentă ; simptomele se manifestă de obicei în câteva luni de la începerea unei diete deficitare și pot fi de obicei inversate în câteva zile sau săptămâni. Prin urmare, cercetarea s-a mutat rapid de la observații la experimente atât pe animale, cât și pe oameni.

Stările de deficiență pentru nutrienți esențiali, cum ar fi scorbutul și rahitismul, diferă de majoritatea problemelor cu care se confruntă epidemiologii nutriționali în prezent. Accentul principal al epidemiologiei nutriționale contemporane au fost bolile majore ale civilizației occidentale, în special bolile de inimă și cancerul. Mai recent,

ostco-
poroza, caiiractele, accidentul vascular cerebral, diabetul zaharat și bolile congenitale au făcut, de asemenea, obiectul unor astfel de cercetări. Spre deosebire de deficiențele nutriționale, aceste boli au aproape sigur cauze multiple, potențial incluzând nu numai dieta, ci și factori genetici, ocupaționali, psihosociali și infecțioși; nivelul de activitate fizică, caracteristici comportamentale, cum ar fi consumul de țigări; și alte influențe. Acești factori potențiali multipli pot acționa singuri sau în combinație. De asemenea, multe dintre aceste boli au perioade lungi de latenta; acestea pot rezulta uneori din expunerea cumulativă de-a lungul mai multor ani și, în alte cazuri, dintr-o expunere relativ scurtă care are loc cu mulți ani înainte de diagnosticare. Pentru cele mai multe dintre aceste boli . perioada relevantă de expunere este necunoscută. Este posibil ca expunerile cu perioade scurte de latentă să fie, de asemenea, importante pentru unele dintre aceste boli. De exemplu, este de imaginat că fumatul unei țigări sau consumul unor cantități mari dintr -un anumit aliment ar putea, în câteva ore, să precipite un infarct miocardic acut sau un accident vascular cerebral trombotic prin modificarea coagulabilității sângelui, chiar dacă ateroscleroza de bază s-a acumulat de-a lungul deceniilor. O a treia caracteristică a acestor boli este că apar cu o frecvență relativ scăzută, în ciuda unui risc cumulativ substanțial de-a lungul vieții. În plus, aceste condiții nu sunt ușor reversibile și pot rezulta din aportul excesiv, precum și insuficient, de factori dietetici. Toate aceste caracteristici au implicații importante pentru proiectarea studiilor pentru elucidarea etiologiilor lor.

Relațiile dintre dietă și apariția bolilor majore ale civilizației noastre sunt atât de importanță științifică, cât și practică pentru nutriționiștii din sănătatea publică . Metodele clasice de ofnulriliosis, cum ar fi biochimia de bază, experimentele pe animale și studiile metabolice la oameni, contribuie substanțial, dar nu abordează direct aceste relații. Aceste probleme ar trebui să se încadreze în mod natural în domeniul epidemiologiei, o disciplină al cărei accent este apariția bolilor umane. Deși eforturile de epidemiologie s-au concentrat inițial în principal pe bolile infecțioase, în ultimii 30 de ani atenția s-a îndreptat în mare măsură către etiologia bolilor cronice. Astfel, epidemiologii contemporani sunt obișnuiți cu studiul bolilor cu frecvență scăzută, perioade lungi de latență și cauze multiple. De exemplu, hipertensiunea arterială, hipercholesterolemia și fumatul de țigară au fost identificate ca factori determinanți majori ai bolii coronariene; aceste cunoștințe au contribuit la o scădere majoră a acestei cauze de deces în ultimii ani.

Deși epidemiologia este echipată logic pentru a aborda cauzele dietetice ale bolii, natura complexă a dietei reprezintă o provocare neobișnuit de dificilă pentru această disciplină (Willett, 1987). Fumatul de țigări este mai tipic expunerilor studiate de epidemiologi: subiecții sau soții lor pot raporta dacă fumează sau nu țigări cu un grad ridicat de acuratețe. Mai mult, indivizii pot furniza cu ușurință informații cantitative despre numărul de țigări pe care le fumează pe zi, marca lor obișnuită de țigări, vârsta la care au început să fumeze și schimbările în modelul lor de utilizare. Ușurința cu care se pot obține informații relativ exacte despre fumatul a contribuit la acumularea rapidă a unei literaturi enorme și remarcabil de consistente privind efectele asupra sănătății ale acestui obicei. Dieta, în schimb, reprezintă un set neobișnuit de complex de exposurcs care sunt puternic încordate. Cu puține excepții, toate indi-
indivizii sunt expuși factorilor cauzali ipotezați ; toată lumea mănâncă grăsimi, fibre și vitamina A, de exemplu. Astfel, expunerile nu pot fi caracterizate ca prezente sau absente; mai degrabă sunt variabile continue, adesea cu o gamă destul de limitată de variație. În plus, indivizii fac rareori modificări clare în dieta lor în momente

identificabile în timp; mai tipic, tiparele de alimentație evoluează pe perioade de ani. În cele din urmă, indivizii nu sunt în general conștienți de conținutul alimentelor pe care le consumă; prin urmare, consumul de nutrienți este de obicei determinat indirect în funcție de utilizarea raportată a alimentelor sau de nivelul măsurătorilor biochimice.

Astfel, cea mai serioasă limitare a cercetării în epidemiologia nutrițională a fost lipsa metodelor practice de măsurare a dietei. Deoarece astfel de studii epidemiologice implică de obicei cel puțin câteva sute și uneori zeci de mii de subiecți, metodele de evaluare a dietei trebuie să fie nu numai rezonabil de precise, ci și relativ ieftine.

Dificultățile în evaluarea dietei i-au determinat pe unii epidemiologi să creadă că este puțin probabil ca măsurători utile ale dietelor subiecților individuali din cadrul populațiilor care trăiesc liber să poată fi colectate deloc (Wyndcr, 1976). În plus , unii cred că dietele persoanelor dintr-o țară sunt prea puțin homogene pentru a detecta relațiile cu boala (Hebert și Wynder, 1987). O mare parte din acest scepticism a apărut din interesul intens pentru lipidele clare, colesterolul seric și bolile coronariene începând cu anii 195()s. Deși s-a demonstrat în studii metabolice controlate că creșterea grăsimilor saturate și a colesterolului sau scăderea grăsimilor polinesaturate crește colesterolul scrum, nu a fost găsită nicio corelație între aportul acestor lipide și colesterolul scrum în multe studii transversale din Statele Unite (Jacobs). cl al.. 1979). Mulți au concluzionat că, deoarece o asociere a existat în mod clar, măsurarea dietei a fost atât de inexactă, încât relația a fost ascunsă. Privind retrospectiv, este evident că orice așteptare a unei corelații puternice este nerealistă și că o lipsă de corelație are mai multe explicații. Cel mai important, colesterolul scrum este relativ insensibil la aportul de lipide din dietă; studiile metabolice arată clar că modificările substanțiale ale aportului alimentar produc modificări destul de modeste ale colesterolului scrum (vezi capitolul 12). Corelația așteptată între aportul de colesterol și colesterolul scrum în populațiile studiate ar fi doar de ordinul 0,10, chiar și cu o măsură perfectă a aportului alimentar, deoarece mulți factori, inclusiv determinanții genetici, influențează colesterolul scrum.

Exemplu: În datele lui Shekclle cl al. (1981), abaterea standard (SD), pentru colesterolul alimentar este de 68 mg/1000 kcal, iar abaterea standard pentru scrum cholesterol este de 54 mg/dl. Din studiile metabolice ale lui Matlson cl al. (1972), o modificare de 10 mg/1000 kcal a colesterolului alimentar determină o modificare de 1,2 mg/dl a colesterolului scrum; astfel SD așteptat în colesterolul seric din cauza variației colesterolului alimentar este de 8,2 mg/dl. Corelația teoretic așteptată între aportul de colesterol și colesterolul scrum este

$$\frac{\text{SD așteptat în colesterolul seric din cauza variației colesterolului alimentar}}{\text{SD total pentru colesterolul seric}} = \frac{8.2}{54} = \theta$$

Abaterea standard din acest exemplu pentru colesterolul alimentar este. în realitate, exagerat, deoarece includea eroarea de măsurare, precum și variația reală. Într-adevăr, Shekclle ct al. (1981), au descoperit că relația (folosind analiza de regresie) dintre aportul de lipide din dietă pe baza interviurilor efectuate cu atenție și colesterolul scrum nu a fost semnificativ diferită de cea obținută din studiile metabolice . Din cauza altor determinanți ai colesterolului scrum, totuși, corelația dintre aportul de lipide din dietă și colesterolul seric a fost de numai 0,08: deoarece populația studiată a fost mare, această corelație mică a fost foarte semnificativă statistic. În plus, unii factori sunt asociați atât cu aportul redus de colesterol, cât și cu

colesterolul seric crescut , cum ar fi nivelurile scăzute de activitate fizică și cunoașterea hipercolesterolemiei. Acestea tind să denatureze relația adevărată dintre dietă și nivelurile serice spre o asociere inversă în studiile transversale (Shekelle și colab., 1982). În studiile care au examinat relaţiile dintre *schimbare* în dietă și *schimbare* în colesterolul seric folosind chestionare simple , a fost posibil să se demonstreze corelații destul de puternice (vezi capitolul 6). Metodele de măsurare a aportului alimentar în multe dintre primele studii au fost foarte inadecvate; cel mai frecvent, aceste investigații au folosit metode de reamintire de 24 de ore, care oferă o evaluare slabă a aportului obișnuit (secțiunea Capitolul 3). Cu toate acestea. este clar că utilizarea colesterolului seric ca criteriu pentru validitatea unei metode de măsurare a dietei este inadecvată. Din punctul de vedere al dezvoltării domeniului epidemiologiei nutriționale, concentrarea timpurie asupra colesterolului scrum a fost nefericită. Dacă beta-carotenul ar fi fost de interes major în acea perioadă, atitudinea față de posibilitatea de a măsura dieta în studiile epidemiologice ar fi putut fi diferită, deoarece este ușor de demonstrat o asociere între aportul măsurat prin chestionare simple și nivelurile sanguine (vezi capitolul 6).).

Interesul renaștere pentru etiologiile dietetice ale bolilor, în special cancerul, a stimulat dezvoltarea și evaluarea metodelor de evaluare a dietei în aplicații epidemiologice. Multe, deși nu toate. aspectele dietei pot fi acum măsurate ușor și ieftin, cu suficientă acuratețe pentru a oferi informații utile. Aceste metode, constând în aportul alimentar, măsurători biochimice și antropometrice, sunt discutate în detaliu în capitolele Iater. S-a documentat că există variații bctwccn-persoană la fel de importante , semnificative din punct de vedere biologic, în cadrul populațiilor pentru majoritatea nutrienților care au fost studiati: fără o astfel de variație, studiile observaționale ale indivizilor nu ar fi fezabile.

ABORDĂRI EPIDEMIOLOGICE ALE DIETA ȘI BOLII

Conceptele, ipotezele și tehnicile epidemiologiei nutriționale provin din multe surse. Biochimia, de exemplu , a oferit descoperiri că anumiți nutrienți funcționează ca antioxidanți care pot proteja componentele celulare critice de deteriorare, reducând potențial incidența cancerului (Ames. 1983). Metodele de cultură celulară au fost utilizate pentru a identifica compuși, cum ar fi vitamina A preformată, care reglează creșterea și diferențierea celulelor și care, prin urmare, pot influența riscul de cancer la om. Experimentele pe animale de laborator au oferit multe informații cu privire la efectele dietei asupra apariției bolilor și a mecanismelor de acțiune. Metabolism și biochimic

studiile pe subiecți umani au furnizat informații esențiale despre efectele fiziologice ale factorilor dictatori . Descoperirile din studiile in vitro și experimentele pe animale , totuși, nu pot fi extrapolate direct la om (Ames și colab., 1987), iar fiziologia și modificările metabolice sunt mai mulți pași îndepărtați de apariția reală a bolii la om; astfel, abordările epidemiologice sunt necesare pentru a aborda în mod direct relațiile legate de dietă și boli . Cu toate acestea, aceste domenii științifice de bază oferă o direcție critică pentru epidemiologi și informații importante pentru interpretarea constatărilor lor.

Studii de corelație

Până de curând, investigațiile epidemiologice ale dietei și bolilor au constat în mare parte în studii ecologice sau corelaționale, adică comparații ale ratelor de îmbolnăvire în populații cu consumul populației pe cap de locuitor de factori alimentari specifici . De obicei, informațiile dietetice din astfel de studii se bazează pe *Jisiippearcince dala*, adică cifrele naționale pentru alimentele produse și importate minus alimentele care sunt exportate, hrănite animalelor sau care nu sunt disponibile în alt mod pentru oameni. Multe dintre corelațiile bazate pe astfel de informații sunt remarcabil de puternice; de exemplu, corelația dintre consumul de carne și incidența cancerului de colon este de 0,85 pentru bărbați și 0,89 pentru femei (Armstrong și Doll, 1975; Fig. 1-1).

Utilizarea studiilor internaționale de corelație pentru a evalua relațiile dintre dietă și discase are mai multe puncte forte. Cel mai important, contrastele în aportul alimentar sunt de obicei foarte mari. De exemplu, în Statele Unite, majoritatea indivizilor consumă între 30 și 45% din caloriile lor din grăsimi, în timp ce aportul *mediu* de grăsimi pentru populațiile din diferite țări variază de la

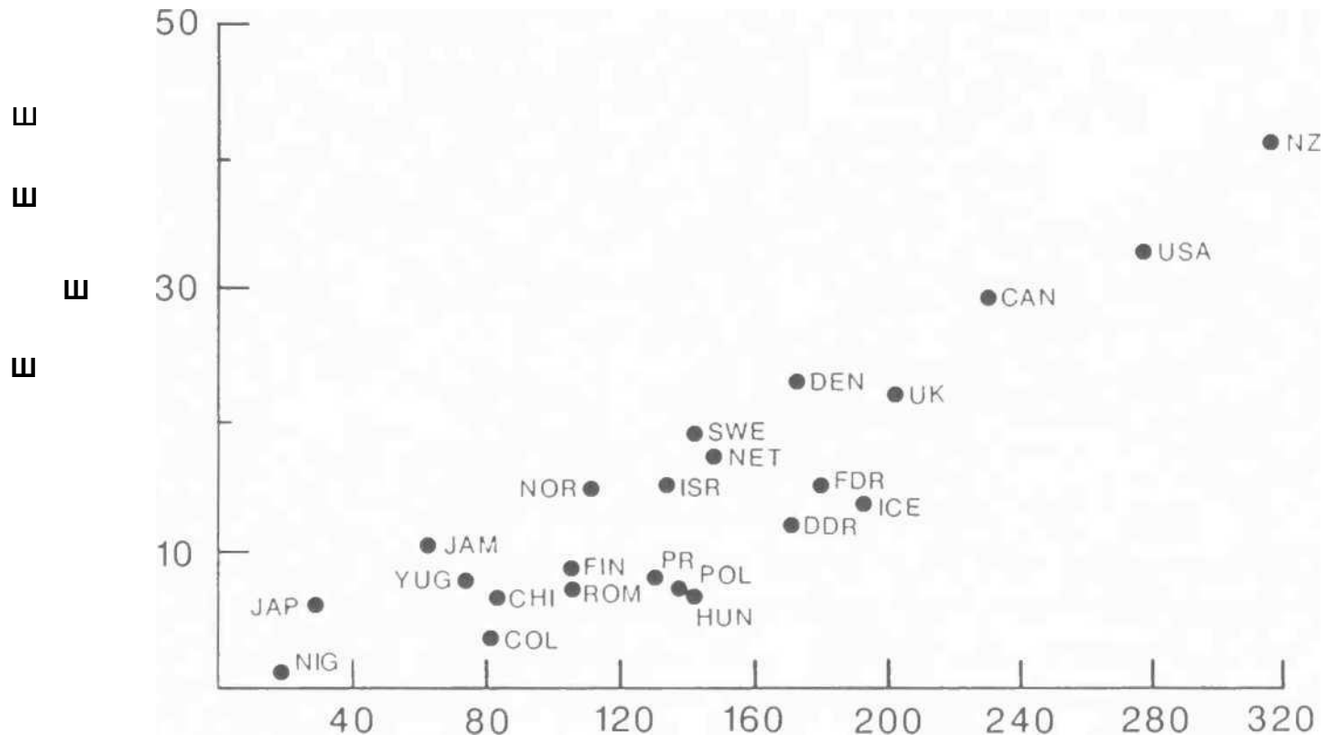


Figure 1-1. Correlation between per capita meat intake and incidence of colon cancer in women in 23 countries. (From Armstrongand Doll, 1975, reproduced with permission.)

11 până la 42 la sută din calorii (Hebert și Wynder, 1987). În al doilea rând, este probabil ca media dietelor pentru persoanele care locuiesc într-o țară să fie mai stabilă față de var decât dietele individuale ale persoanelor din țară; pentru majoritatea țărilor, modificările aportului alimentar pe cap de locuitor pe parcursul unui deceniu sau două sunt relativ mici. În cele din urmă, ratele de cancer pe care se bazează studiile internaționale sunt de obicei derivate de la populații relativ mari și, prin urmare, sunt supuse doar unor mici erori aleatorii .

Problema principală a unor astfel de studii corelaționale este că mulți potențiali determinanți ai bolii, alții decât factorul alimentar luat în considerare, pot varia între zonele cu o incidență mare și scăzută a bolii. Astfel de factori de confuzie pot include predispoziția genetică; alți factori dietetici, inclusiv disponibilitatea aportului total de energie; și alte practici de mediu sau de stil de viață . De exemplu, cu puține excepții, cum ar fi Japonia, țările cu o incidență scăzută a cancerului de colon tind să fie subdezvoltate din punct de vedere economic. Prin urmare, orice variabilă legată de industrializare va fi corelată în mod similar cu incidența cancerului de colon . Într-adevăr, corelația dintre produsul național brut și rata mortalității prin cancer de colon este de 0,77 pentru bărbați și 0,69 pentru femei (Armstrong și Doll, 1975). Se pot efectua analize mai complexe ale unor astfel de date ecologice care controlează unii dintre factorii potențial de confuzie. De exemplu, McKeown-Eyssen și Bright-Sec (1985) au descoperit că o asociere inversă a aportului de fibre alimentare pe cap de locuitor și ratelor naționale de mortalitate prin cancer de colon persiste după ajustarea pentru aportul de grăsimi.

Majoritatea studiilor corelaționale sunt, de asemenea, limitate de utilizarea datelor despre dispariție care sunt doar indirect legate de aport și sunt probabil să fie de calitate variabilă. De exemplu, „dispariția” mai mare a caloriilor pe cap de locuitor în Statele

Unite , în comparație cu majoritatea țărilor, este probabil legată parțial de irosirea alimentelor, pe lângă aportul real mai mare . În plus, datele agregate pentru o unitate geografică în ansamblu pot fi doar slab legate de dieta acelor indivizi expuși riscului de boală. Ca exemplu extrem, interpretarea datelor corelaționale privind consumul de alcool și cancerul de sân este complicată, deoarece, în unele culturi, cea mai mare parte a alcoolului este consumată de bărbați, dar femeile sunt cele care dezvoltă cancer de sân. Aceste probleme de calitate a datelor pot fi abordate potențial prin colectarea de informații despre aportul alimentar real într -o manieră uniformă de la subgrupurile de populație ale intercsl. Acest lucru este realizat în prezent într-un studiu efectuat în 65 de zone geografice din China, care sunt caracterizate printr-o variație neobișnuit de mare a ratelor multor tipuri de cancer (Chen ct al., 1987).

limitare serioasă a studiilor internaționale de corelație este că acestea nu pot fi reproduse în mod independent, ceea ce este o parte importantă a procesului științific. Deși informațiile dietetice pot fi îmbunătățite și analizele pot fi rafinate, datele rezultate nu vor fi într-adevăr independente; populațiile , dietele lor și variabilele de confuzie sunt aceleași. Prin urmare, nu este probabil ca multe noi perspective să fie obținute din studii ecologice suplimentare între țări. Din acest motiv, aspectele metodologice ale studiilor corelaționale nu sunt discutate în continuare în această carte.

Rolul studiilor corelaționale în epidemiologia nutrițională este controversat. În mod clar, aceste analize au stimulat o mare parte din cercetările actuale privind alimentația și cancerul și, în special, au subliniat diferențele majore în ceea ce privește cancerul.

rate între țări. În mod tradițional, astfel de studii au fost considerate cea mai slabă formă de dovezi, în primul rând datorită potențialului de confuzie de către factori care sunt dificil de măsurat și controlat (Kinlcn, 1983). Mai recent, unii au considerat că astfel de studii oferă cea mai puternică formă de dovezi pentru evaluarea ipotezelor referitoare la alimentație cu cancerul (Hebert și Wyndcr. 1987; Prentice și colab., 1988). În general, studiile ecologice au fost fără îndoială utile, dar nu sunt suficiente pentru a oferi concluzii cu privire la relațiile dintre factorii dietetici și boli și pot fi uneori complet înșelătoare.

Grupuri speciale de expunere

Grupurile din cadrul unei populații care consumă diete neobișnuite oferă o oportunitate suplimentară de a afla despre relația dintre factorii dietetici și boala. Aceste grupuri sunt adesea definite de caracteristicile religioase sau etnice și oferă multe dintre aceleași puncte forte ca și studiile ecologice . În plus, populațiile speciale trăiesc adesea în același mediu general ca și grupul de comparație, ceea ce poate reduce oarecum numărul de explicații ofaltcrnative pentru orice diferențe care ar putea fi observate . De exemplu, observația conform căreia mortalitatea prin cancer de colon la advcntiștii în cea mai mare parte vegetarieni de ziua a șaptea este doar aproximativ mai mică decât cea așteptată (Phillips el al., 1980) a fost folosită pentru a susține ipoteza că consumul de carne este o cauză a cancerului de colon.

Constatările bazate pe grupuri speciale de expunere sunt supuse multora dintre aceleași limitări ca și studiile ecologice . Mulți factori, atât dietetici, cât și nondictari, sunt probabil să distingă aceste grupuri speciale de populația de comparație. Astfel, o altă posibilă explicație pentru incidența și mortalitatea mai scăzută a cancerului de colon în rândul populației adventiste de ziua a șaptea este că diferențele de rate sunt atribuite unui consum mai mic de alcool sau unui consum mai mare de legume . Având în vedere numeroasele explicații alternative posibile , astfel de studii pot fi deosebit de utile atunci când o ipoteză *nu este* susținută. De exemplu, constatarea că rata mortalității prin cancer de sân în rândul adventiștilor de ziua a șaptea nu este - semnificativ diferită de rata populației generale din Statele Unite oferă dovezi destul de puternice că consumul de carne nu provoacă o creștere majoră a riscului de cancer (vezi Capitolul 14).

Studii privind migranții și tendințe seculare

privind migranții au fost deosebit de utile în abordarea posibilității ca corelațiile observate în studiile ecologice să se datoreze factorilor genetici. Pentru majoritatea cancerelor, populațiile care migrează dintr-o zonă cu propriul model de rate de incidență a cancerului dobândesc rate caracteristice noii lor locații (Staszcwski și Hacnszel. 1965; Adclstcin el al., 1979; McMichael și Giles, 1988), deși, pentru câteva situsurilor tumorale, această modificare apare doar în generațiile ulterioare (Hacnszcl ct al., 1972; Buell, 1973). Prin urmare, factorii genetici nu pot fi în primul rând responsabili pentru diferențele mari în ratele cancerului dintre aceste țări. Studiile privind migranții sunt, de asemenea, utile pentru a examina latența sau timpul relevant de expunere (secțiunea Capitolul H). .

Schimbări majore ale ratelor unei boli în cadrul unei populații de-a lungul timpului oferă

dovezi că factorii negenetici joacă un rol important în etiologia acelei boli. În Statele Unite, de exemplu, ratele bolilor coronariene au crescut dramatic în prima jumătate a acestui secol, iar apoi au scăzut (Working Ciroup on Arteriosclerosis, 1981). Aceste schimbări seculare demonstrează în mod clar că factorii de mediu , inclusiv dieta, sunt cauzele primare ale acestei boli, chiar dacă factorii genetici pot influența totuși cine devine afectat, având în vedere un mediu nefavorabil.

Studii de caz-control și de cohortă

Multe dintre punctele slabe ale studiilor corelaționale sunt potențial evitate în studiile caz-control (în care informațiile despre dieta anterioară sunt obținute de la pacienții bolnavi și în comparație cu cele de la subiecții fără boală) sau investigațiile de cohortă (în care informațiile despre dieta sunt obținute din boală). - subiecți liberi care sunt apoi urmăriți pentru a determina ratele de îmbolnăvire în funcție de nivelurile factorilor dietetici). În astfel de studii, efectele confuze ale altor factori pot fi controlate atât în proiectare (prin potrivirea subiecților care urmează să fie comparați pe baza factorilor de risc cunoscuți sau prin restricție) sau în analiză (prin oricare dintre o varietate de metode multivariate) dacă s-au strâns informații cu privire la variabilele confundatoare . În plus, informațiile dietetice pot fi obținute pentru indivizii efectiv afectați de boală, mai degrabă decât utilizarea aportului mediu al populației în ansamblu.

Studiile caz-control furnizează, în general, informații mai eficient și mai rapid decât studiile de cohortă, deoarece numărul de subiecți este de obicei mult mai mic și nu este necesară urmărirea. Cu toate acestea, rămâne neclar dacă pot fi obținute rezultate valide în mod consecvent din studiile de caz-control ale factorilor dietetici și ale bolii, din cauza potențialului inerent de părtinire a metodologiei . Acest potențial de părtinire nu este unic pentru dietă, dar este probabil să fie neobișnuit de grav din mai multe motive. Datorită gamei limitate de variație a dietei în cadrul majorității populațiilor și a unor erori inevitabile în măsurarea aportului, riscurile relative realiste în majoritatea studiilor despre dietă și boli sunt probabil să fie modeste, să zicem de ordinul 0,5 până la 2,0. Aceste riscuri relative pot părea mici, dar ar fi destul de importante deoarece prevalența exi)ozării este mare. În funcție de distribuțiile tipice ale aportului alimentar, aceste riscuri relative se bazează, de obicei, pe diferențe de medii pentru cazuri și martori (sau cei care devin cazuri și cei care rămân noncazi în studiile prospective) de numai aproximativ 5% (vezi CTiaptcrs 3 și 12). Este astfel evident că o eroare sistematică chiar și de 3 sau 4 la sută poate distorsiona serios o astfel de relație. În studiile caz-control este ușor să ne imaginăm că pot apărea deseori distorsiuni (datorite selecției sau reamintirii) de această amploare și este extrem de dificil de exclus posibilitatea ca acest grad de părtinire să nu fi apărut în niciun studiu specific. Prin urmare, nu ar fi surprinzător dacă studiile caz-control ale factorilor dietetici conduc la constatări inconsistente.

1selecția unui grup de control adecvat pentru un studiu al dietei și al bolii este de obicei problematică. O practică obișnuită este folosirea pacienților cu altă boală ca grup de control , presupunând că expunerea în studiu nu are legătură cu starea acestui grup de control . Deoarece dieta poate afecta foarte multe boli, este adesea dificil să identifici grupurile de boli care sunt cu siguranță

fără legătură cu aspectul dietei aflat în cercetare. O alternativă comună este utilizarea unui eșantion de persoane din populația generală ca grup de control . În multe zone, în special în orașele mari, ratele de participare sunt scăzute; acum este obișnuit ca doar 60 sau 70 la sută din controalele populației eligibile să finalizeze un interviu (Hartgc cl al., 1984). Deoarece dieta este asociată în special cu nivelul de conștiință generală a sănătății, dietele celor care participă pot diferi substanțial de cele care nu o fac; din păcate, puține informații sunt disponibile care au legătură directă cu această problemă.

Numeroasele oportunități potențiale de părtinire a metodologiei în studiile caz-control ale dietei ridică îngrijorarea că pot apărea frecvent asocieri incorecte . Chiar dacă multe studii ajung la concluzii corecte, denaturarea asocierilor adevărate într-un procent substanțial produce un corp inconsecvent de date publicate, făcând dificilă sau imposibilă o sinteză coerentă pentru o relație specifică între dietă și boală . Sursele metodologice de inconsecvență pot fi o problemă deosebită pentru unele în epidemiologia nutrițională, din cauza complexității biologice inerente a interacțiunilor nutrienți-nutrienți . Deoarece efectul unui nutrient poate depinde de nivelul altuia (care poate diferi între studii și poate nici măcar să nu fi fost măsurat), astfel de interacțiuni pot duce la constatări aparent inconsecvente în contextul studiilor Ofcpidcmiologice. Astfel, combinarea complexității biologice cu inconsecvența metodologiei poate duce la o literatură Unintcrpretablc. Datele existente nu oferă un răspuns clar dacă se poate aștepta să se obțină constatări consistente din studiile caz-control ale dietei. În studiile privind consumul de legume verzi și galbene în relație cu cancerul pulmonar la bărbați, au fost găsite asociații inverse remarcabil de consistente (vezi capitolul 13). Pe de altă parte, constatările din studiile privind aportul de fibre și grăsimi în legătură cu cancerul de intestin gros au fost inconsecvente (Willett și MacMahon, 1984).

prospective evită majoritatea surselor potențiale de părtinire a metodologiei - asociate cu investigațiile caz-control. Deoarece informațiile dietetice sunt colectate înainte de diagnosticarea bolii , boala nu poate afecta reamintirea dietei. Distribuția factorilor dietetici în populația studiată poate fi afectată de participarea selectivă în cohortă; cu toate acestea, ratele scăzute de participare la înscriere nu vor distorsiona relațiile dintre factorii dietetici și boală. Deși pierderile de urmărire care variază în funcție de nivelul factorilor dietetici pot duce la asocieri distorsionate într-un studiu de cohortă, ratele de urmărire tind să fie destul de ridicate, deoarece participanții au furnizat deja dovezi ale dorinței de a participa și pot fi, de asemenea, urmăriți pasiv prin mijloace. a registrelor bolilor și a listelor de înregistrări vitale (Stampfer și colab., 1984). Pe lângă faptul că sunt mai puțin susceptibile la părtinire, studiile prospective de cohortă oferă posibilitatea de a obține evaluări repetate ale dietei în timp și de a examina efectele dietei asupra unei game largi de boli, inclusiv mortalitatea totală, simultan.

Constrângerile primare ale studiilor prospective ale dietei sunt practice. Chiar și pentru boli comune , cum ar fi infarctul miocardic sau cancerele de plămân, sân sau colon, este necesară înscrierea a zeci de mii de subiecți. Utilizarea chestionarelor structurate, autoadministrate a făcut posibile studii de această dimensiune, deși încă costisitoare. Cu toate acestea, pentru bolile cu o frecvență ceva mai mică, chiar și cohortele foarte mari nu vor acumula un număr suficient de cazuri într-o perioadă rezonabilă de timp. Studiile caz -control , prin urmare, continuă să joace

un rol important în epidemiologia nutrițională. Având în vedere incertitudinea actuală cu privire la măsurarea dietelor devreme în viață, este posibil ca niciunul dintre designul studiului să nu poată aborda influența dietei copilăriei asupra bolii care apar zeci de ani mai târziu.

Încercări controlate

Cea mai riguroasă evaluare a unei ipoteze dietetice este studiul randomizat, realizat în mod optim ca un experiment dublu-orb. Principalul punct forte al unui studiu randomizat este că variabilele care pot distorsiona ar trebui să fie distribuite aleatoriu între grupurile de tratament și de control , reducând astfel la minimum posibilitatea de confuzie de către acești factori externi. În plus, uneori este posibil să se creeze un contrast mai mare între grupurile comparate prin utilizarea unei intervenții active. Cu toate acestea, astfel de experimente în rândul oamenilor sunt cel mai bine justificate după ce au fost colectate date considerabile experimentale pentru a se asigura că beneficiul este rezonabil de probabil și că un rezultat negativ este puțin probabil. Studiile experimentale sunt deosebit de practice pentru evaluarea ipotezelor conform cărora componente minore ale dietei, cum ar fi oligoelemente sau vitamine, pot preveni bolile, deoarece acești nutrienți pot fi formulați în pastile sau capsule (Stampfer și colab., 1985).

Chiar dacă este fezabil, studiile randomizate ale factorilor dietetici și ale bolii sunt de Iikclv la [7] [*1] [√]
întâmpină mai multe limitări. Timpul dintre modificarea nivelului unui factor alimentar și orice modificare așteptată a incidenței bolii este de obicei incert. 1 În acest sens, studiile trebuie să fie de lungă durată și, de obicei, nu se poate elimina posibilitatea ca orice lipsă de diferență între grupurile de tratament să se datoreze unei durate insuficiente. Conformitatea cu dieta de tratament este probabil să scadă în timpul unui studiu prelungit , în special dacă tratamentul implică o schimbare reală a aportului alimentar, iar grupul de control poate adopta comportamentul alimentar al grupului de tratament dacă se consideră că dieta de tratament este benefică. Astfel de tendințe, care au fost găsite în Multiple Risk Factor intervention Trial of coronary disease prevention (Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group, 1982), pot ascunde un beneficiu real al tratamentului.

limitare potențială asociată a studiilor este aceea că participanții care se înscriu la astfel de studii tind să fie foarte selecționați pe baza conștientizării sănătății și a motivației . Prin urmare, este posibil ca subiecții cu cel mai mare risc potențial pe baza aportului lor alimentar și, prin urmare, susceptibili la intervenție, să fie serios subreprezentați. De exemplu, dacă se crede că aportul scăzut de beta-caroten este un factor de risc pentru cancerul pulmonar și un studiu de suplimentare a beta-carotenului este efectuat într-o populație conștientă de sănătate care include puțini indivizi cu aport scăzut de beta-caroten, s-ar putea să nu efect pur și simplu pentru că populația studiată primea deja beneficiul maxim al acestui nutrient prin dieta sa obișnuită. Într-un astfel de caz, ar fi util să se măsoare aportul alimentar de beta-caroten înainte de a începe studiul. Deoarece efectul suplimentării este probabil să fie cel mai mare în rândul celor cu aporturi dietetice scăzute, ar fi posibil fie să fie excluși pe cei cu aporturi mari (potențial susceptibili ai ionilor) înainte de randomizare sau în subanalize la concluzia studiului. Acest lucru necesită, desigur , o măsurare rezonabilă a aportului alimentar.

Se spune uneori că studiile oferă o măsurătoare cantitativă mai bună a efectului unei expuneri sau tratament, deoarece diferența de expunere între

grupurile este mai bine măsurată decât într-un studiu observațional. Deși, uneori, acest contrast poate fi definit mai bine într-un studiu (de obicei este întunecat de un anumit grad de conformitate), studiile produc totuși o măsură imprecisă a elìcci de expunere datorită dimensiunilor eșantionului marginal adecvate și considerentelor etice care necesită declinarea imediat după. se observă un efect semnificativ statistic. De exemplu , cu o valoare ap apropiată de 0,05, așa cum a fost găsit în Studiul LJpid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial (IJpid Research CJinics Program. 1984). intervalul de încredere de 95 la sută se extinde de la niciun efect la un efect puternic care este de obicei neplauzibil. Într-un studiu observațional, un imperativ etic de a opri documentele nu există atunci când apare semnificația statistică; acumularea continuă de date poate oferi o precizie crescândă în ceea ce privește relația dintre expunere și boală. Un studiu poate oferi informații unice cu privire la perioada latentă dintre modificarea unei expuneri și modificarea bolii; deoarece modificările spontane ale dietei nu sunt de obicei clar delimitate în var, estimarea perioadelor latente pentru efectele dietei este de obicei dificilă în studiile observaționale.

/Deși toate ipotezele ar fi în mod ideal evaluate în studii randomizate, acest lucru este uneori imposibil din motive practice sau etice. De exemplu, cunoștințele noastre despre efectele fumatului asupra riscului de cancer pulmonar se bazează pe studii observaționale și, în mod similar, este puțin probabil ca studiile randomizate să poată fi efectuate pentru a examina efectul consumului de alcool asupra riscului de cancer de sân uman. Rămâne neclar dacă pot fi efectuate studii de dimensiune, durată și grad de conformitate suficientă pentru a evalua multe ipoteze care implică schimbări majore în tiparele de alimentație, cum ar fi o reducere a aportului de grăsimi.

INTERPRETAREA DATELOR EPIDEMIOLOGICE

Interpretarea asociațiilor pozitive (sau inverse) în studiile epidemiologice a primit o atenție considerabilă; cu toate acestea, evaluarea constatărilor nule sau nesemnificative din punct de vedere statistic a primit mai puțin. Deoarece găsirea dintre acestea este potențial importantă, ambele sunt luate în considerare aici.

Dacă într-un studiu epidemiologic se observă o asociere, suntem de obicei îngrijorați dacă reprezintă o relație truccauză-cffccl, adică dacă am modifica în mod activ expunerea, ar influența aceasta frecvența bolii? Hill (1965) a discutat factori care au fost considerați frecvent ca criterii de cauzalitate. Acestea au inclus puterea asocierii, consistența unei constatări în diferite studii și populații, prezența unui gradient doză-răspuns, relația temporală adecvată , plauzibilitatea biologică și coerența cu datele existente. După cum a subliniat Rothman (1986), acestea nu pot fi considerate criterii, deoarece excepțiile sunt probabil să fie frecvente; acest lucru este valabil mai ales în epidemiologia nutrițională. În acest domeniu, este puțin probabil ca asociațiile Iruc să fie puternice, deși riscurile relative de 0,7 sau 1,5 ar putea fi importante, deoarece expunerile dietetice sunt comune. Constatarea consecventă a unei asocieri care nu poate fi explicată de alți factori în diferite populații reduce semnificativ posibilitatea ca hazardul să explice constatările și crește probabilitatea de cauzalitate. Deși reproductibilitatea constatărilor este extrem de importantă, uneori ar trebui să se aștepte rezultate nule în cazul epidemiei nutriționale.

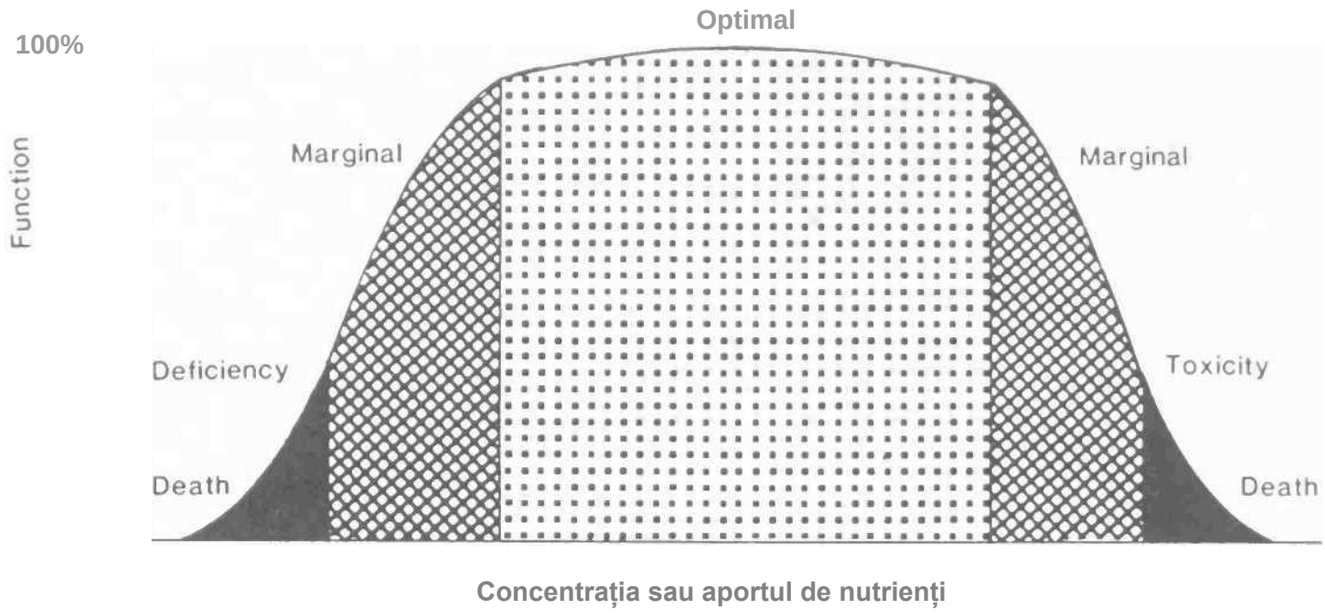


Figura 1-2. Relația ipotetică între aportul unui factor alimentar esențial și sănătate (din Mertz z 1981, reprodus cu permisiunea). Dacă se compară două puncte din partea ascendentă a curbei, s-ar putea concluziona că nutrientul a fost benefic; dacă s-ar compara punctele de pe porțiunea orizontală , s-ar putea concluziona că nutrientul nu a avut niciun efect; dacă punctele de pe segmentul descendent ar fi contrastate, s-ar putea raporta că nutrientul a fost dăunător. Efectele nutrienților asupra sănătății pot fi apreciate pe deplin doar printr-o examinare a relației doză-răspuns pe întreaga gamă de expuneri, ceea ce ar putea să nu fie posibil [1] în cadrul unui singur studiu.

ologie chiar și atunci când poate exista o relație cauzală; astfel, consistența absolută nu este o așteptare realistă . Relațiile doză-răspuns sunt probabil neliniare și pot avea aproape orice formă, în funcție de punctul nostru de plecare pe un spectru ipotetic de expunere (Fig. 1-2). Mai mult, relațiile aparent clare de răspuns la doză pot fi cu ușurință rezultatul părtinirii sau confuziei. Deși compatibilitatea unei constatări cu un mecanism stabilit de cauzalitate a bolii susține cauzalitatea, explicațiile biologice post-hoc trebuie privite cu prudență, deoarece pot fi de obicei dezvoltate pentru majoritatea observațiilor, inclusiv pentru cele care sunt ulterior respinse. Mai mult, fiziopatologia majorității cancerelor și a multor alte boli cronice este puțin înțeleasă, astfel încât lipsa unui mecanism bine definit nu trebuie interpretată ca o dovadă împotriva cauzalității.

Cunoașterea existenței unei asociații , chiar dacă este considerată cauzală, nu este suficientă pentru a lua decizii publice sau personale . Astfel de acțiuni necesită o anumită cunoaștere a formei și a aspectelor cantitative ale relației doză-răspuns. De exemplu, cunoașterea faptului că aportul total de grăsimi este asociat cu riscul de cancer de colon nu ar oferi o bază suficientă pentru a recomanda o reducere universală a aportului de grăsimi. Ar fi mult mai util să cunoaștem, de exemplu, modificarea riscului asociată cu o scădere a aportului de grăsimi de la 40 la 30% din aportul total de energie, ceea ce a fost considerat realist pentru populația SUA (Comitete on Diet, Nutrition and Cancer). 1982), precum și efectul unei schimbări de la 30 la 20 la sută din calorii, care reprezintă probabil o limită de fezabilitate pentru United Slates. Este absolut posibil ca o relație puternică între aportul de grăsimi și riscul de cancer de colon să existe sub 20 % din calorii, dar că peste acest nivel relația este neliniară. Hal, sau prea slab pentru a fi Omporlance (McMichael

și Potter, 1985). Pe lângă aceste informații, ar fi importantă cunoașterea perioadei de latentă aproximativă dintre modificarea dietei și modificarea incidenței bolii . Dacă ar fi fost câteva decenii, persoanele în vârstă ar putea să ignore asocierea în luarea deciziilor cu privire la dieta lor.

Interpretarea Asociaţiilor Nule

Într-un studiu al dietei și al bolii, eșecul de a observa o asociere semnificativă statistic atunci când o astfel de asociere există cu adevărat poate apărea în mai multe circumstanțe la care sa făcut aluzie mai devreme. O posibilitate este ca variația dietei să fie insuficientă; la extrem, nu pot apărea asocieri dacă toată lumea din populația de studiu urmează aceeași dietă. În al doilea rând, pot exista variații pentru populația de studiu, dar numai într-o porțiune „plată" a relației totale doză-răspuns. O a treia posibilitate este că metoda de măsurare a aportului dictat nu este suficient de precisă pentru a măsura diferențele care există cu adevărat. În al patrulea rând, o asociere poate fi omisă din cauza puterii statistice scăzute din cauza unui număr inadecvat de subiecți bolnavi și nemalafiați. În al cincilea rând, o relație ar putea fi nedetectată deoarece relația temporală dintre expunerea măsurată și apariția bolii nu a cuprins adevărata perioadă latentă; acest lucru s-ar putea întâmpla cu ușurință dacă expunerea alimentară critică a avut loc în timpul copilăriei și boala a fost diagnosticată la vârsta adultă. În al șaselea rând, o asociere ar putea fi nedetectată deoarece o a treia variabilă nemăsurată a fost legată de expunere și boală în direcții opuse, cu alte cuvinte, a existat confuzie negativă. Pe lângă aceste șase motive în mare parte biologice pentru nerespectarea unei asocieri , sursele metodologice de părtinire ar putea ascunde o relație.

În mod evident, nu este informativ să descrii un studiu ca nul sau nesemnificativ, cu excepția cazului în care posibilele explicații notate anterior au fost abordate. În mod clar, niciun studiu nu poate cuprinde pe deplin întreaga gamă posibilă de diete umane, să măsoare toate aspectele dietei cu o precizie absolută, să evalueze toate perioadele de latență potențiale și să controleze toate variabilele potențial confuze. Ceea ce trebuie făcut, deci, este să descriem condițiile și limitările constatărilor nule. În primul rând, U este esențial pentru a demonstra că există o adevărată variație a dietei în cadrul populației studiate și că metoda de măsurare a dietei oferă o discriminare utilă între subiecți (secțiunea Capitolul 6). Nu este adecvat să se demonstreze că există variații ale dietei pe baza măsurătorilor folosind instrumentul de studiu singur, deoarece această variație ar putea reprezenta doar o eroare. Pe de altă parte, demonstrația că măsurătorile efectuate cu instrumentul de studiu se corelează cu măsurătorile efectuate folosind o altă metodă cu surse independente de eroare oferă dovezi atât că documentele de dietă variază în cadrul populației, cât și că instrumentul de studiu este capabil să detecteze această variație.

Deși intervalele de încredere sunt importante pentru raportarea asociilor pozitive , ele sunt și mai critice pentru rezultatele care sunt aproape de nul (cg, risc relativ = IO) sau nu sunt semnificative din punct de vedere statistic, deoarece oferă o perspectivă a intervalului de valori care sunt încă în concordanță cu datele. Deși s-a făcut rar în practică, limitele de încredere ar trebui, în mod ideal, să fie ajustate pentru eroarea de măsurare; eroarea de măsurare tinde să facă intervalele de încredere adevărate mai largi decât cele calculate de obicei, presupunând că nu există o astfel de eroare (Rosner ct al., 1988). A devenit

la modă și chiar cerută de unii editori, să includă calcule a priori de putere în rapoartele rezultatelor studiului. Deoarece intervalele de încredere sunt determinate de datele observate, precum și de influența hazardului , estimările de putere a priori adaugă puțin odată ce studiul este finalizat. (Folosirea estimărilor de putere pentru a interpreta constatări nesemnificative poate fi cu ușurință înșelătoare; este foarte posibil ca un studiu să aibă o putere a priori scăzută de a detecta o asociere pozitivă, dar să aibă limite de încredere care exclud pe scară largă asocierea pozitivă dacă asocierea este în direcția opusă) Ar trebui descrisă și intervalul de perioade latente cuprinse în studiu; în studiile dietetice, de obicei, acest lucru este posibil doar brut. Dacă studiul este o cohortă prospectivă sau datele sunt disponibile retrospectiv pentru mai multe puncte din var, pot fi efectuate analize pentru a evalua asocierile separat pentru diferite perioade latente (Rothman, 1986). În cele din urmă, va fi important să se descrie corelațiile dietetice și non-disciplinare ale expunerii primare care au fost evaluate ca potențiale variabile de confuzie .

Deoarece este rar ca toate aspectele unei ipoteze să poată fi abordate într-un singur studiu, este important să descriem ce aspecte au fost sau nu evaluate. De exemplu, este de folos limitat să se concluzioneze pur și simplu că un anumit studiu privind aportul alimentar de vitamina C și cancerul de colon a fost negativ. Ar fi mult mai informativ de spus. de exemplu, „Aportul de vitamina C determinat printr-o metodă cantitativă detaliată a fost de 40 mg pe zi pentru a zecea percentila și de 200 mg pe zi pentru a 90-a percentila. În timpul unei perioade de urmărire de 5 ani, riscul relativ observat a fost de 1,0 cu un interval de încredere de 95 la sută de 0,8 până la 1,3 după ajustarea pentru eroarea de măsurare a expunerii pentru o diferență de 50 mg pe zi de aport de vitamina C, ceea ce corespunde unui aport de 50 la sută. creştere pentru subiectul mediu . În cele din urmă, ajustarea pentru istoricul parental de cancer de colon și aportul de fibre alimentare și calciu nu a modificat rezultatele.” Prin urmare, reiese clar din această descriere că efectele aportului foarte scăzut și foarte mare de vitamina C nu sunt evaluate și nici beneficiile dietei pentru copilărie nu sunt evaluate și că o reducere cu 10%, dar nu cu 30%, a riscului cu 50%. creșterea procentuală a aportului mai târziu în viață este încă destul de posibilă.

Relații multivariate între dietă și boală

Relațiile dintre factorii dietetici și boală pot fi extrem de complexe atât din motive biologice , cât și comportamentale . Tipurile și cantitățile de alimente consumate pot fi legate de factori non-disciplinari importanți ai bolii, cum ar fi vârsta, fumatul, exercițiile fizice și ocupația, care pot distorsiona sau confunda și modifica relațiile cu dieta. După cum s-a discutat în capitolul următor, aporturile de nutrienți specifici tind să fie intercorelate, astfel încât asocierile cu un nutrient pot fi confundate de alte aspecte ale dietei. Mai mult, aportul unui nutrient poate modifica absorbția, metabolismul sau necesarul pentru un alt nutrient, creând astfel o interacțiune biologică . Datorită acestor complexități, este în general nesatisfăcător să se examineze relația dintre un singur factor alimentar și boală în mod izolat. În practică, este aproape întotdeauna necesar să se utilizeze tehnici multivariate, incluzând atât analize stratificate , cât și modele statistice . pentru a ajusta pentru variabile potențial confuze și pentru a examina interacțiunile. Cu toate acestea, această carte se concentrează în primul rând pe definirea asocierii unuia sau

doi actori dietetici la un moment dat, deoarece analizele mai complexe trebuie să plece

de la capacitatea de a măsura clar și de a interpreta relațiile bivariate. În plus, aspectele mecanice ale analizei multivariate sunt acoperite în alte texte epidemiologice avansate și nu sunt unice pentru epidemiologia nutrițională.

Folosirea metodelor multivariate în orice analiză particulară necesită o analiză atentă a întrebării precise care este pusă și dacă potențialele variabile sunt adevărate confuze, spre deosebire de efectele expunerii primare. Confuzia rezultată din aplicarea inadecvată a metodelor multivariate este ilustrată de controversa în jurul relației dintre greutatea relativă și riscul de boală coronariană (Manson și colab., 1987). Într-un număr de rapoarte, tensiunea arterială, toleranța la glucoză și nivelurile lipidelor scrum au fost incluse în modele cu mai multe variante, împreună cu o măsură a greutății relative. Deoarece acești alți factori de risc sunt puternic influențați de obezitate și sunt astfel în calea cauzală care leagă greutatea relativă cu boala coronariană, includerea lor diminuează substanțial efectul aparent al greutății relative. Concluziile bazate pe astfel de analize că obezitatea are o relație mică cu boala coronariană sunt greșite , deoarece obezitatea nu poate fi îndepărtată de consecințele metabolice prin metode statistice sofisticate . Aplicarea metodelor multivariate în epidemiologia nutrițională necesită utilizarea maximă a cunoștințelor existente cu privire la efectele factorilor dietetici pentru a evita probleme similare în viitor.

REZUMAT

Cunoștințele noastre sunt încă în mare parte incomplete în ceea ce privește relația dintre factorii dietetici și bolile majore ale culturii noastre. Aceste boli includ nu numai cancerul și bolile de inimă, care au primit cea mai mare atenție, ci și malformații congenitale , afecțiuni degenerative ale ochiului, fracturi și multe boli infecțioase despre care se presupune că sunt influențate de starea nutrițională a gazdei. Studiile randomizate pot oferi în cele din urmă răspunsuri definitive la unele dintre aceste întrebări. Cunoștințele noastre despre multe dintre aceste relații depind însă în mare măsură de datele epidemiologice observaționale pentru viitorul apropiat și, pentru unele relații, pe termen nelimitat. Din acest motiv, este crucial să ne rafinam la maximum metodele noastre de colectare a datelor, procedurile analitice și interpretarea constatărilor. Capitolele care urmează sunt menite să promoveze progresul nostru în această direcție.

REFERINȚE

Adclstcin. A. M., .1. Staszcwski. şi CS Muir (1979). Mortalitatea prin cancer în 1970-1972 în rândul migranților născuți în Polonia în Anglia și Țara Galilor. *Br. J. Cancer 40,* 464-475.

Ames. BN (1983). Dictare carcinogcns și anticancerigencns. *Science 221,* 1256-1264. Ames.

BN, R. Magaw. și LS Gold (1987). Clasificarea posibilelor pericole cancerigene. *Ştiința 236,* 2 71-2 80.

Armstrong. B. și R. Doll (1975). Factorii de mediu și incidența și mortalitatea cancerului în diferite țări, cu referire specială la practicile alimentare, *¡ni. J. Cancer 15,* 617-631.

Buell P. (1973). Schimbarea incidenței cancerului de sân la femeile japoneze-americane. *JNC1. 51*. 1479-1483.

Chen, J., TC Campbell, L. .Iunyao şi R. Peto (1987). Caracteristicile dietetice, ale stilului de viață și ale mortalității a 65 de populații rurale din Republica Populară Chineză (Monograf), Universitatea Cornell , Departamentul de Nutriție.

Comitetul pentru dietă, nutriție și cancer (1982). *Diel, Niiirition și Cancer*. Washing Ton, DC: National Academy Press.

Davidson, S. și R. Passmore (1971). *Nutriție și dietetică Ilnnian.* Edinburgh și Londra: ESLivingstone.

Ciuang-Qi, Y. (1987). Cercetări privind problemele legate de seleniu în sănătatea umană în China. În Combs, GF, JE Spallholz, OR Levander și JE Oldfield, cds., *Selenium in Iliology and Medicine,* Partea A. New York: AVI Book. pp. 9-32.

Haenszel, W., M. Kurihara, M. Seig și RKC Lee (1972). Cancerul de stomac printre japonezii din Hawaii. .*INC1. 49,* 969-988.

Hartge, P., LA Brinton, JF Rosenthal, J. 1. Cahill. RN Hoover și J. Waksberg (1984). Apelarea aleatorie a cifrelor în selectarea unui grup de control bazat pe populație . *A.m. J. Hpidemiol. 120,* 825-833.

Hebert, JR și EL Wynder (1987). Grăsimile alimentare și riscul de cancer de sân, (scrisoare) *N. Engl. J. Med 317.* 165.

Hill, AB (1965). Mediul și boala: asociere sau cauzalitate? *Proc. R Soc. Medicină 58,* 295-300.

Jacobs, D. R.. JT Anderson și H. Blackburn (1979). Dieta și colesterolul seric: Ordcrcorrclaiions zero neagă relația? *A.m. J. Epidemiol. IIO.* 77-87.

Kinlen. L. (1983). Fal și cancer. *Br. Med. J. 2S6.* 1081-1082.

Lind, J. (1753). *Tratat de scorbut.* Retipărit de Edinburgh: University Press. 1953.

Programul CTinics de cercetare a lipidelor (1984). Rezultatele studiului clinicilor de cercetare a lipidelor coronariene pentru prevenirea primară. I. Reducerea incidenței bolilor coronariene. *JA M. A. 251.* 351-364.

Manson, JE. M. J. Stampfer, CH Hcnnekcns și WC Willetl (1987). Greutatea corporală și longevitatea. *JAM.A. 25 7,* 353-358.

Mattson, E.H. BA Erickson și A. M. Klegman (1972). Efectul colesterolului alimentar asupra colesterolului seric la om. *A.m. .I. Clin. Nntr. 25.* 589-594.

McKeown-Eysscn, E. şi E. Bright-Sec (1985). Factori dietetici în cancerul de colon: relații internaționale. O actualizare. *Nuir. Cancer 7.* 251-253.

McMichael, AJ și JD Potter (1985). Dieta și cancerul de colon: integrarea epidemiologiei descriptive, analitice și metabolice . *Natl. Cancer Inst. Monogr. 69.* 223-228.

McMichael, AJ și GG Giles (1988). Cancer la migranții în Australia: extinderea datelor epidemiologice descriptive . *Cancer Res 48.* 751-756.

Mertz, W. (1981). Oligoelemente esențiale . *Science, 213,* 1332-1338.

de Cercetare Trial de Intervenție cu Factori de Risc Multiple (1982). Intervenție cu factori de risc multipli Modificări ale factorilor de risc și rezultate ale mortalității. *J. Am. \led. conf. univ. 248,* 146 5-14 7 7.

Phillips, RL, L. Ciarfinkcl, JW Kuzma, WL Beeson. T. Lotz și B. Brm (1980). Mortalitatea printre adventiştii de ziua a şaptea din California pentru anumite locuri de cancer. *JNC1. 65.* 1097-1107.

Prentice. RL, F. Kakar. S. Hursting. L. Shcppard. R. Klein și L. Kushi (1988). Aspecte ale rațiunii pentru studiul privind sănătatea femeilor. *JNC1. 80.* 802-814.

Rosner, B. . A., W. *C.* Willett şi D. Spicgclman (1989). Corectarea estimărilor de risc relativ de regresie logistică și a intervalelor de încredere pentru eroarea sistematică de măsurare în interiorul computerului . *Stat. în Med.*. în presă.

Rothman, KJ (1986). *Epidemiologie modernă.* Boston/Toronto: Little, Brown.

Shckcllc, RB, A. M. Shryock, cl al. (1981). Dieta, colesterolul scrum și moartea din cauza bolilor coronariene: Studiul Western Electric. ^. *Engl. J. Med. 304,* 65-70.

Shekelle, RB, J. Stamlcr, O. Paul, A. M. Shryock, S. Liu. și M. Lepper (1982). Lipidele dietetice și nivelul colesterolului seric: Modificarea dietei confundă asocierea transversală . *A.m. J. Epidemiol. 115,* 506-514.

Stampfer, M. .1., WC Willett, FE Spcizcr, D. C. Dyscrt, R. J. Lipnick, B. Rosner și CH Hennckcns (1984). Testul indicelui național al morții. *A.m. J. Epidemiol. 119,* 837-839.

Stampfer, M. J., JE Buring, WC Willett, B. Rosner, K. Eberlein şi CH Hcnnckcns (1985). Designul factorial 2x2 : Aplicarea sa la un studiu randomizat de aspirină și caroten la medicii din SUA. *Stai, în Med. 4,* 111-116.

Staszcwski, J. şi W. Hacnszel (1965). Mortalitatea prin cancer în rândul celor născuți în Polonia în Statele Unite. *JNCI 35,* 291-297.

Terris, M. (1964). Goldberger pe pelcgra. Baton Rouge Louisiana State Univ. Presa.

Willett. WC și B. MacMahon (1984). Dieta și cancerul — O privire de ansamblu. *N. Engl. J. Med. 310,* 633-638 și 677-701.

Willett. W. (1987). Epidemiologie nutrițională: probleme și provocări, *lnt. J. Epidemiol. 16* (Supliment) 312-317.

de lucru pentru arterioscleroza Institutului Național de Inimă, Plămân și Sânge (1981). *Arterioseleroza 1981 Voi. 2.* Departamentul SUA HHS, Publicația NIH nr. 82-2035.

Wyndcr EL (1976). Nutriție și cancer. *Eed. Proc. 35,* 1309-1315.

2

Alimente și nutrienți

Complexitatea dietei umane reprezintă o provocare descurajantă pentru oricine are în vedere un studiu al relației sale cu boala. Alimentele pe care le consumăm în fiecare zi conțin literalmente mii de substanțe chimice specifice , unele cunoscute și bine cuantificate , unele caracterizate doar prost, iar altele complet nedescrise și în prezent de nemăsurat. Substanțele chimice care compun alimentele noastre pot fi descrise prin următoarele categorii care nu se exclud reciproc:

1. *Esența/nutrienții.* Nutrienții esențiali , care includ minerale, vitamine , lipide și aminoacizi, au puține în comun , cu excepția faptului că un aport insuficient are ca rezultat semne și simptome clinice previzibile de deficiență . Deși este probabil ca micronutrienții esențiali suplimentari să fie identificați, majoritatea sunt deja bine caracterizați; aceasta reprezintă remarcabila realizare a oamenilor de știință în nutriție din secolul al XX-lea.
2. *Surse majore de energie.* Majoritatea substanțială a alimentelor pe care le consumăm constă din proteine, carbohidrați, grăsimi și alcool care sunt oxidate pentru a furniza energie. Proteinele, carbohidrații și grăsimile sunt, desigur, foarte eterogene și se pare că amestecul acestor combustibili influențează funcția pe termen lung a organismului uman .
3. *Aditivi.* Aceste substanțe sunt adăugate în mod conștient alimentelor noastre în scopuri precum conservarea (cg, nitrați, hidroxi-toluen butilat și sare), colorarea și îmbunătățirea consistenței sau a aromei. Deși astfel de aditivi au suscitat o mare îngrijorare a publicului , ei reprezintă doar o mică parte din substanțele din alimentele noastre și se numără printre cele mai bine caracterizate și mai strâns reglementate. Efectele acestor aditivi asupra sănătății nu au fost complet studiate din punct de vedere epidemiologic; cu toate acestea, în prezent nu există dovezi că acestea contribuie în mod important la apariția bolilor în Statele Unite (Doll și Peto, 1981).
4. *AgrieuZtura/ eheniiea/ eontaniinants.* Aceste produse includ pesticide, erbicide, fungicide și hormoni de creștere atât pentru plante, cât și pentru animale.
5. *Contaminarea cu toxină aicrobiana.* Atlatoxinele produse de mucegaiul *AspergıHus Jlaxus* sunt un exemplu clasic al acestei clase de substanțe.

Contaminarea cerealelor și a altor produse vegetale cu acest mucegai este larg răspândită, în special acolo unde condițiile de depozitare sunt precare. Deși aflatoxinele ar putea contribui la ratele ridicate de cancer la ficat în multe țări în curs de dezvoltare (Busby și Wogan, 1984), în prezent există puține dovezi - directe că acestea sunt responsabile de boli în țările industrializate.

6. *Contaminanți anorganici.* O mare varietate de alte substanțe chimice intră din greșeală în aprovizionarea noastră cu alimente, inclusiv metale precum cadmiul și plumbul și compuși sintetici precum bifenilii policlorurați.
7. *Substanțele chimice formate la gătitul sau prelucrarea alimentelor.* Arderea sau carbonizarea alimentelor creează multe substanțe care sunt mutagene folosind sisteme de testare in vitro . Recent, s-a constatat că chiar și încălzirea produselor din carne fără ardere poate crea o serie de substanțe care sunt mutagene (Ames cl al., 1987; Sugimura, 1986). Relevanța acestor substanțe pentru sănătatea umană rămâne necunoscută.
8. *Toxine naturale* . Multe plante au dezvoltat, prin evoluție, capacitatea de a produce substanțe chimice toxice pentru insecte sau alte animale care le-ar putea ataca. Deși multe plante sunt recunoscute ca fiind toxice pentru oameni, alimentele pe care le consumăm conțin și pesticide naturale , deși nu produc în mod constant simptome acute.
9. *Alți compuși naturali.* În procesul consumului de produse vegetale și animale , consumăm nenumăratele substanțe care sunt vitale pentru menținerea structurii și funcției acestor celule vii. De exemplu, consumăm ADN și ARN, lipidele specializate ale membranelor celulare și mii de Ofcnzymcs și inhibitori de enzime. Deși unii dintre acești compuși furnizează nutrienți esențiali pentru oameni, cei mai mulți sunt considerați incidentali în dieta umană. Cu toate acestea, este probabil ca mulți dintre acești compuși să influențeze apariția bolilor cronice umane. De exemplu, colesterolul are un rol structural important în membranele țesuturilor animale : totuși, consumul excesiv de colesterol sub formă de produse de origine animală este probabil să contribuie la apariția bolilor coronariene . Mai recent, acumularea de dovezi sugerează că inhibitorii de protează conținuți în anumite produse vegetale, în special leguminoase, pot reduce riscul unor cancere (Troll ct al., 1984).

Gama complexă de substanțe chimice dictare prezentate anterior creează provocări evidente pentru anchetatorii care încearcă să înțeleagă relațiile dintre dieta și boala umană. În special, este dificil să știi de unde să începi căutarea și cum să stabilești prioritățile pentru investigație pe parcurs. Până în acest moment, majoritatea cercetărilor s-au concentrat pe primele două categorii: nutrienții esențiali și sursele majore de energie. Aceasta are Somcjustification ca punct de plecare. În general, organismele vii nu răspund într-un mod liniar sau absolut sau nimic la nivelurile crescânde ale expunerii externe. Acest principiu a fost descris grafic pentru nutrienții esențiali de către Mertz (Mertz, 1981, sec. Fig. 1-2). Având în vedere că aportul scăzut al unui nutrient esențial produce disfuncție clinică pe termen scurt, este rezonabil să presupunem că niveluri mai puțin extreme de aport ar putea produce
Disfuncție clinică care afectează probabilitatea dezvoltării bolii cronice pe o perioadă de decenii.

Accentul suplimentar pe sursele majore de energie are justificare prin simplul fapt că acestea sunt atât de importante din punct de vedere cantitativ în alimentația noastră. În plus, există diferențe grosolane și evidente în amestecul acestor surse de energie în

rândul populațiilor umane . După cum sa menționat în capitolul 1, aceste diferențe sunt corelate cu variații izbitoare ale ratelor multor boli; tentația de a invoca o interpretare cauzală a acestor asociații a fost puternică. Tradiția bazată pe concentrarea nutriționiștilor la începutul acestui secol și comoditatea au contribuit, de asemenea, probabil la accentuarea cercetării asupra nutrienților esențiali și a surselor de energie. Mulți dintre noi ne-am obișnuit să ne gândim mai întâi la nutrienți atunci când se pune tema dietei. Mai mult, s-au investit zeci de ani de muncă în îmbunătățirea datelor disponibile cu privire la conținutul de nutrienți al alimentelor, astfel încât să fie disponibile mult mai multe informații pentru acest grup de substanțe chimice dietetice decât pentru celelalte categorii de substanțe din alimentele noastre.

În afară de nutrienții esențiali și sursele de energie, varietatea imensă de alte substanțe dietetice îi confruntă pe cercetători cu nevoia de a stabili priorități de cercetare. Aditivii și substanțele chimice agricole merită atenție deoarece pot fi controlate și pentru că accidentele pot duce la concentrații locale mari. Ames și colegii (1987) au oferit o analiză extinsă a substanțelor chimice dietetice în ceea ce privește potențialul lor de a provoca cancer. Ei au subliniat că multe dintre substanțele care apar în mod natural sunt atât toxine sau mutageni mai puternice, cât și mult mai abundente în alimente decât substanțele chimice artificiale care au fost adăugate în mod conștient sau accidental în alimente. Deși există un motiv întemeiat pentru a pune accentul pe cercetare, este imporiană tradiția și comoditatea nu ne descurajează să luăm în considerare faptul că alte aspecte ale dietei pot avea influențe importante asupra riscului de îmbolnăvire la om.

NUTRIENTE VERSUS ALIMENTE

De-a lungul nutriției în general și în discuția precedentă , dieta a fost de obicei descrisă în termeni de compoziție chimică, de exemplu, conținutul de nutrienți . Alternativ, dieta poate fi descrisă în termeni de alimente sau grupe de alimente. Poate fi util să luăm în considerare avantajele și dezavantajele reprezentării dietei în moduri de scăpare.

Avantajul principal al reprezentării dietelor ca compuși specifici sau grupuri de compuși este că astfel de informații pot fi direct legate de cunoștințele noastre fundamentale de biologie. Dintr-o perspectivă practică , structura exactă a unui compus trebuie de obicei cunoscută dacă urmează să fie sintetizat și utilizat pentru suplimentare . În studiile epidemiologice, calculul sau măsurarea aportului total al unui nutrient (spre deosebire de utilizarea contribuției unui singur aliment la un timp) oferă cea mai puternică ipoteză, mai ales dacă un număr de alimente contribuie doar în mod modest la aportul de acel nutrient. De exemplu, într-un studiu anume, este foarte posibil ca aportul total de grăsimi să fie în mod clar asociat cu riscul de îmbolnăvire. întrucât niciuna dintre contribuțiile la aportul de grăsimi ale alimentelor individuale nu ar fi, în sine, legate în mod semnificativ de boală.

Utilizarea alimentelor pentru a reprezenta dieta are mai multe avantaje practice atunci când se examinează relațiile cu boala. În special atunci când există suspiciunea că un anumit aspect al dietei este asociat cu risc, dar nu a fost formulată o ipoteză specifică, o examinare a relațiilor dintre alimente și grupe de alimente cu riscul de îmbolnăvire oferă un mijloc de a explora datele. Asociațiile observate cu alimente specifice pot conduce la o ipoteză referitoare la o substanță chimică definită. De exemplu, observațiile conform cărora consumul mai mare de legume verzi și galbene

au fost asociate cu rate reduse de cancer pulmonar au condus la ipoteza că beta-carotenul ar putea proteja ADN-ul de deteriorarea cauzată de radicalii liberi și de oxigen singlet (Peto cl al.. 1981). Descoperirea lui Graham și colaboratorii (1978) conform căreia consumul de legume crucifere a fost invers legat de riscul de cancer de colon a susținut sugestia că compușii indol conținuți în aceste legume ar putea fi protectori (Wallenberg și Loub, 1978). În mod similar, ratele mai scăzute ale bolilor coronariene în rândul eschimoșilor și al persoanelor care consumă cantități mai mari de Iish a generat ipoteza că acizii grași omega-3 reduc riscul acestei boli , poate prin inhibarea formării de tromboxanc și, prin urmare, predispoziția pentru trombul intracoronar. formarea (Lands, 1986).

Chiar mai serios decât lipsa unei ipoteze bine formulate, concentrarea prematură asupra unui anumit nutrient care se dovedește a nu avea nicio legătură cu boala poate duce la concluzia eronată că dieta nu are elìcci. Mcrtz (1984) a subliniat că alimentele nu sunt pe deplin reprezentate de compoziția lor nutritivă , menționând ca exemplu că laptele și iaurtul produc efecte fiziologice diferite, în ciuda conținutului de nutrienți similar . Mai mult, calculul valid al aportului de nutrienți din datele privind consumul de alimente necesită ca informațiile rezonabile de exacte despre compoziția alimentelor să fie disponibile, ceea ce limitează semnificativ domeniul de aplicare al substanțelor chimice dietetice care pot fi investigate, deoarece astfel de informații există doar pentru câteva zeci de nutrienți studiați în mod obișnuit.

Analizele epidemiologice bazate pe alimente, spre deosebire de nutrienți, sunt, în general, cel mai direct legate de recomandările clare, deoarece indivizii și instituțiile manipulează în cele din urmă aportul de nutrienți în mare parte prin alegerea alimentelor. Chiar dacă se dovedește în mod convingător că aportul unui anumit nutrient este legat de riscul de îmbolnăvire, aceasta nu este o informație suficientă pentru a face recomandări dietetice . Deoarece alimentele sunt un amestec extrem de complex de substanțe chimice care pot concura, antagoniza sau modifica biodisponibilitatea oricărui singur nutrient conținut în acel aliment, nu este posibil să se prezică cu certitudine efectele oricărui aliment asupra sănătății numai pe baza acestuia. conținutul unui factor specific. De exemplu, există îngrijorarea că aportul mare de nitrați poate fi dăunător, în special în ceea ce privește cancerul gastrointestinal. Cu toate acestea, sursele primare de nitrați din dietele noastre sunt legumele cu frunze verzi, care, dacă este ceva, par a fi asociate cu un risc redus de cancer în mai multe zone. În mod similar, din cauza conținutului ridicat de cholesterol din ouă. Ihciravoidancc a primit Pariicularaltcnlion în dietele care vizează reducerea riscului de boală coronariană; consumul de ouă pe cap de locuitor a scăzut cu 25% în Statele Unite între 1948 și 1980 (Welsh și Marston, 1982). Ouăle, cu toate acestea, sunt mai mult decât capsulele de colesterol; oferă o sursă bogată de aminoacizi și micronutrienți esențiali și sunt relativ sărace în grăsimi saturate. Prin urmare, este dificil de prezis elìcci net al consumului de ouă asupra riscului de boală coronariană, cu atât mai puțin efectul asupra generalului
sănătate. În prezent, există puține date care indică faptul că persoanele care consumă mai multe ouă au un risc mai mare de boală coronariană.

Având în vedere punctele forte și punctele slabe ale utilizării nutrienților sau alimentelor pentru a reprezenta dieta, se pare că o abordare optimă a analizelor epidemiologice le folosește pe ambele. În acest fel, o descoperire potențial importantă este cel mai puțin probabil să fie ratată. Mai mult, argumentul pentru cauzalitate este întărit atunci când se observă o asociere cu aportul general al unui nutrient și, de asemenea, cu mai mult de o sursă de alimente din acel nutrient, în special atunci când

sursele de alimente sunt altfel diferite. Acest lucru oferă, într-un anumit sens, evaluări multiple ale potențialului de confuzie de către alți nutrienți; dacă s-ar observa o asociere pentru o singură sursă de hrană a nutrientului, alți factori conținuți în acel aliment ar avea tendința de a fi asociați în mod similar cu boala. De exemplu, ipoteza conform căreia consumul de alcool cauzează cancer de sân a fost întărită prin observarea nu numai a unei asocieri generale între consumul de alcool și riscul de cancer de sân , ci și prin asocieri independente între consumul de bere și de băuturi alcoolice și riscul de cancer de sân, făcând astfel este mai puțin probabil, dar nu imposibil, ca un alt factor decât alcoolul din aceste băuturi să fie responsabil pentru creșterea riscului.

Un dezavantaj practic al folosirii alimentelor pentru a reprezenta dieta este numărul lor mare și interrelațiile complexe, adesea reciproce, care se datorează în mare parte modelelor comportamentale individuale . De exemplu, într-o analiză nepublicată, am descoperit că chipsurile de cartofi erau alimentul cel mai puternic asociat (invers) cu nivelurile de caroten din sânge, probabil pentru că consumatorii de cartofi chipsuri tind să evite legumele și fructele în general. Dacă aportul de carotcnc a fost cu adevărat protector pentru o anumită boală , asocierea pozitivă rezultată între consumul de chipsuri de cartofi și boală ar putea induce în eroare, deoarece relația ar fi fost indirectă. Multe alte relații reciproce apar după examinarea seturilor de date tipice; De exemplu , pâinea închisă la culoare tind să nu mănânce pâine albă, consumatorii de margarină tind să nu mănânce majordom, iar cei care folosesc lapte degresat nu folosesc lapte integral. Această complexitate este, desigur , unul dintre motivele pentru a calcula aportul de nutrienți care rezumă contribuțiile tuturor alimentelor.

soluție intermediară la problema pusă de interrelațiile complexe dintre alimente este utilizarea grupelor de alimente sau calcularea contribuției aportului de nutrienți din diferitele grupuri de alimente. De exemplu, Manousos și colaboratorii (1983), au combinat aporturile de alimente din mai multe grupuri predefinite pentru a studia relația dintre dieta și riscul de cancer de colon; au observat un risc crescut în rândul subiecților cu aport mare de mese și cu consum redus de legume. Calculul aportului de nutrienți din diferite grupuri de alimente este ilustrat de un studiu prospectiv în rândul funcționarilor băncilor britanici, realizat de Morris și colegii (1977), care au observat o relație inversă între aportul total de fibre și riscul de boală coronariană. Se recunoaște că fibrele sunt o colecție extrem de eterogenă de subslanci și că datele disponibile despre compoziția alimentelor pentru anumite tipuri de fibre sunt destul de incomplete. Prin urmare, acești autori au calculat aportul de fibre separat de diferitele grupe de alimente și au descoperit că întregul efect protector a fost atribuit fibrelor din cereale; fibrele din fructe sau legume nu au fost asociate cu riscul de îmbolnăvire. Această analiză ocolește inadecvarea bazelor de date privind compoziția alimentelor și oferă informații într-o formă care este direct utilă persoanelor care se confruntă cu decizii privind alegerile.
a alimentelor. În mod similar, Wittcman și colegii (1987) au găsit o relație inversă între aportul total de calciu și incidența hipertensiunii arteriale, precum și asocieri independente între calciul din produsele lactate, din cereale și din alte surse. Deoarece aceste surse diferite de calciu au fost foarte diferite în raport cu alți factori, această informație adăugată a oferit un sprijin suplimentar pentru concluzia generală.

O altă abordare pentru tratarea intercorelaliilor complexe ale multor alimente este folosirea „analiza modelului", așa cum sugerează Jacobson și Slanlon (1986). Aceasta utilizează practic analiza factorială sau analiza grupurilor, care sunt ambele tehnici statistice bine dezvoltate , pentru a agrega empiric indivizii cu diete similare pe baza aportului lor raportat de alimente, mai degrabă decât conform unor scale predefinite, așa cum se face în calculul aportului de nutrienți. . Aceste metode pot fi cele mai utile

atunci când nu există ipoteze bine dezvoltate sau când nu au fost găsite asocieri cu nutrienți specifici, posibil pentru că nu reprezintă aspectele relevante ale dietei. O limitare a acestor abordări este necesitatea de a oferi o interpretare post-hoc pentru factorii sau clusterele care evoluează din date. Deși utilitatea lor nu a fost stabilită în cercetarea nutrițională, astfel de abordări merită luate în considerare, în special în situațiile în care înțelegerea noastră a etiologiei discului este limitată.

În rezumat, o singură reprezentare optimă a documentelor de dietă nu există pentru analizele epidemiologice . Alegerile depind de natura și rafinamentul ipotezelor abordate, de disponibilitatea datelor despre compoziția alimentelor și de forma datelor alimentare disponibile. În general, informațiile maxime sunt obținute atunci când analizele sunt efectuate la nivelurile de nutrienți, alimente și grupuri de alimente.

SURSE DE DATE ÎN COMPOZIȚIA ALIMENTELOR ȘI SISTEME DE CALCUL

Pentru a calcula aportul total de nutrient pentru fiecare subiect dintr-un studiu, sunt necesare informații cu privire la conținutul fiecărui aliment care a fost raportat. În unele cazuri, bazele de date existente și software-ul de calculator pot fi utilizate, în special pentru rezumatele standard din înregistrările dietei sau rechemarile de 24 de ore (vezi Capitolul 4). În alte situații, cum ar fi atunci când a fost creat un chestionar structurat pentru o anumită aplicație, este necesară asamblarea unei baze de date speciale în acest scop. Deoarece dimensiunea multor baze de date este formidabilă și acestea sunt actualizate frecvent, obiectivul acestei secțiuni nu este de a oferi informații primare despre compoziția alimentelor. Mai degrabă, sunt discutate opțiunile și considerațiile existente în selectarea unei surse de date.

Înainte de a calcula aportul unui nutrient din informațiile despre utilizarea alimentelor, este important să ne gândim dacă un astfel de calcul este adecvat. Ipoteza fundamentală care stă la baza unui astfel de calcul este că conținutul de nutrienți al unui anumit aliment este aproximativ constant; de exemplu, că fiecare morcov consumat de fiecare subiect are același conținut de beta-caroten. Știm că această presupunere nu este niciodată complet corectă; conținutul de beta-caroten al unui morcov va varia în funcție de dimensiunea morcovului și de gradul de maturitate. Mai mult, geneticienii de plante au crescut selectiv conținutul de caroten al acestei legume în Statele Unite, deoarece experții în marketing au descoperit că americanii preferă morcovii portocalii închis. În alte părți ale lumii, totuși, morcovii galben pal sunt apreciați în special și plantele sunt selectate pentru acest atribut; astfel, variabilitatea genetică substanțială contribuie la diferențele în conținutul de carotenoizi al morcovilor. O variație suplimentară a conținutului de nutrienți al unui aliment poate apărea din diferențele în condițiile de creștere și recoltare, procesare, depozitare și gătire. Deși toate aceste surse de variație contribuie la erori în estimarea aportului de nutrienți de calcul, adevărata întrebare este dacă aceste surse de variație sunt suficient de mari cantitativ pentru a distorsiona în mod serios calculele. În cazul aportului de beta-caroten, ipoteza unui aport constant de nutrienți nu pare să fie încălcată grav; Constatarea că aportul calculat de beta-caroten este corelat cu nivelul plasmatic de beta-caroten oferă dovezi directe că calculele oferă date informative . Deși conținutul de carotenoizi al morcovilor poate varia cu un factor de trei sau patru, cineva care pisică morcovi în mod regulat va consuma, în medie, mai mult beta-caroten decât cineva care nu doc. În plus, dacă aportul de beta-caroten pe termen lung este de interes, o mare parte din variația compoziției nutrienților va fi

efectiv anulată, deoarece suntem cu adevărat îngrijorați dacă conținutul mediu de beta-caroten al morcovilor consumați de un subiect variază substanțial de la persoană. la persoană. Aceste diferențe în conținutul mediu de beta-caroten sunt probabil substanțial mai mici decât diferențele în conținutul de beta-caroten al morcovilor consumați de o persoană de la o zi la alta. Asemenea surse de variație a conținutului de nutrienți al alimentelor par să nu fi fost abordate de nicio analiză formală.

În timp ce ipoteza unui conținut constant de nutrienți în documentele alimentelor nu pare să fie grav încălcată în cazul beta-carotenului, seleniul oferă un exemplu în care această ipoteză este suficient de incorectă pentru a împiedica calculele utile ale aportului. Motivul de bază pentru variația conținutului de seleniu al alimentelor este că conținutul de seleniu al solului poate varia enorm; din zonele din Dakota de Sud, unde animalele care pasc pe câmpuri vor muri în câteva zile de toxicitatea seleniului, până la zonele din Noua Zeelandă unde animalele vor muri din cauza deficienței, dacă nu sunt suplimentate. Chiar și în această țară, conținutul de seleniu al porumbului poate varia de până la 200 de ori din cauza diferențelor de niveluri ale solului (Ullrey, 1981). Acest lucru, la rândul său, se reflectă într-o variație de aproximativ 50 de ori a conținutului de seleniu al mușchilor de porc. Datorită complexității sistemului de distribuție a alimentelor în majoritatea țărilor, este extrem de dificil să se cunoască sursa finală a oricărei felii de pâine sau a unei felii de făină. Hunter și colegii (1987) au furnizat dovezi că calculul aportului de seleniu este puțin probabil să ofere informații utile despre aportul acestui element; calculele aportului alimentar de seleniu (pe baza unei versiuni a chestionarului utilizat pentru estimarea aportului de beta-caroten din nota exemplu de mai sus) nu au fost corelate cu nivelurile de seleniu din unghii, chiar dacă utilizarea suplimentelor de seleniu în intervalul aportului alimentar normal a prezentat o claritate clară. relația doză-răspuns cu nivelul unghiilor.

Beta-carotenul și seleniul oferă contraste clare Ofnulrienls pentru care presupunerea unui conținut nutritiv constant al alimentelor este și nu este rezonabilă; nu este complet clar unde se află alți nutrienți în acest spectru. Pentru mulți dintre constituenții majori ai alimentelor care sunt rezonabil stabile în condiții de conservare tipice

leu, Condiții de depozitare și gătit , cum ar fi grăsimile alimentare primare, fracțiunile de carbohidrați și calciu, presupunerea unui conținut constant de nutrienți probabil nu este încălcată grav. Pentru unii nutrienți, cum ar fi acidul folic, care este destul de labil, totuși, nu este încă clar dacă aportul calculat va reflecta în mod realist aportul real. Recunoscând că toate specimenele sau exemplele de orice aliment anume nu au neapărat același conținut de nutrienți, designerii bazelor de date majore privind compoziția alimentelor au încercat să ofere informații din ce în ce mai specifice. De exemplu, sunt furnizate valori pentru bucăți specifice de carne, metode specifice de preparare a alimentelor și producători specifici de alimente preparate. În unele cazuri, aceasta oferă calcule îmbunătățite ale aportului de nutrienți; dacă sunt disponibile informații detaliate despre alimente , acest lucru ar necesita de obicei date pe o bază mcal cu mcal. Din păcate, un grad ridicat de specificitate nu este, în general, util în aplicațiile epidemiologice , deoarece astfel de informații detaliate nu sunt de obicei obținute pentru aportul alimentar pe perioade lungi de timp. În contextul studiilor de validare (vezi capitolul 6), totuși, gradul maxim de specificitate este în general de dorit.

Incertitudinea cu privire la constanța conținutului de nutrienți al alimentelor ridică problema modului în care această ipoteză poate fi evaluată. O metodă clasică de evaluare a ipotezelor utilizate în calculul aportului de nutrienți este colectarea de mostre de alimente replicate pentru mese individuale sau perioade de 24 de ore, ceea ce

înseamnă că pentru fiecare aliment consumat o porție identică este plasată într- un recipient pentru analiză. Aportul de nutrienți este apoi estimat prin calculul din alimentele care au fost înregistrate ca fiind consumate și, de asemenea, prin analiza chimică a unui omogen al meselor duplicate consumate de fiecare subiect. De exemplu, Moscr și Alien (1984) au comparat analizele de zinc ale a trei mese duble de 24 de ore cu aporturile calculate la 36 de femei care alăptează sau nu alăptează; valorile medii calculate și analizate au fost aproape identice. Deși această metodă poate fi foarte utilă pentru identificarea problemelor grave, corelațiile dintre aporturile calculate și analizate chimic sunt probabil să fie prea optimiste, deoarece diferențele dintre subiecți bazate pe perioade individuale de 24 de ore vor fi mult mai mari decât diferențele reale pe termen lung . între subiecţi (vezi capitolul 3). Unele dintre diferențele în aportul de nutrienți între subiecți se datorează diferențelor în aportul total de alimente, astfel ajustarea pentru aportul caloric total reduce variația bctwccn-subiecți și, prin urmare, coeficienții de corelare, chiar mai mult. De exemplu, este posibil ca valori medii identice și corelații pozitive să fie observate pentru seleniul folosind această metodă din cauza aportului mare de carne, produse lactate sau aportului total de alimente în unele zile, chiar dacă alte dovezi indică faptul că aportul calculat este puțin probabil să fie fi util în medii epidemiologice realiste .

O a doua metodă și mai riguroasă de evaluare a ipotezei compoziției nutritive constante a alimentelor este de a examina corelația dintre aporturile de nutrienți calculate cu un indicator biochimic al aportului de nutrienți, cum ar fi pentru beta-caroten, așa cum s-a discutat în exemplul anterior. Pentru ca un aport calculat și un indicator biochimic să fie corelat, este nevoie ca aportul de alimente să fie raportat cu acuratețe, conținutul de nutrienți al alimentelor să fie cunoscut cu exactitate și să fie constant în anumite alimente, nutrienții să fie în mod similar biodisponibili din diferitele alimente și nivelul de indicatorul biochimic să răspundă la aportul de nutrienți în intervalul studiat. Astfel, demonstrarea unei corelații pozitive
compoziția nutrienților este rezonabil de exactă și constantă în alimente. Nerespectarea unei corelații , totuși, nu implică faptul că datele de compoziție sunt greșite, deoarece oricare dintre celelalte ipoteze este posibil să nu fie îndeplinită. După cum sa discutat mai târziu, indicatorii biochimici receptivi ai aportului nu există pentru majoritatea nutrienților de interes major, limitând astfel serios aplicarea acestei abordări.

Având în vedere lipsa unor informații mai directe , judecățile cu privire la adecvarea aporturilor calculate trebuie adesea făcute indirect, pe baza cunoștințelor despre stabilitatea nutrienților și variabilitatea acestora în alimente. De exemplu, acidul folic tinde să fie mai puțin stabil în timpul conservării, procesării și gătirii decât mulți nutrienți, crescând astfel incertitudinea cu privire la validitatea valorilor calculate. Pentru un astfel de nutrient, concluziile studiilor epidemiologice trebuie interpretate cu prudență, deoarece absența unei asocieri cu boala s-ar putea datora variației mari a conținutului de nutrienți al alimentelor specifice.

1 Calculul aportului de nutrienți din informațiile despre consumul alimentar necesită două resurse: datele despre compoziția alimentelor în sine și software de calculator pentru efectuarea calculelor (calculul manual fiind acum depășit). Acestea sunt discutate separat.

Informațiile despre compoziția alimentelor sunt necesare pentru două scopuri - generale în studiile epidemiologice. Primul este pentru analiza datelor dietetice tradiționale deschise colectate prin rechemare pe termen scurt sau prin metode de înregistrare a mesei după mcal (a se vedea capitolul 4). Acest lucru necesită o bază de date extinsă și cuprinzătoare , deoarece valorile nutritive sunt necesare pentru toate

alimentele care ar putea fi raportate de subiecți. În schimb, cele mai multe studii epidemiologice folosesc un chestionar structurat care constă din cel mult 100 sau 200 de produse alimentare (vezi capitolul 5). Pentru a calcula aportul de nutrienți pe baza informațiilor obținute cu un astfel de chestionar, trebuie creată o bază de date personalizată cu nutrienți pentru a furniza valori pentru fiecare nutrient care urmează să fie calculat pentru fiecare aliment din chestionar. Anchetatorii trebuie să compileze aceste informații, adesea folosind o bază de date cuprinzătoare disponibilă, completată cu alte surse de informații, după cum este necesar. Indiferent dacă se utilizează o bază de date cuprinzătoare sau personalizată existentă , trebuie luate în considerare câteva caracteristici:

1. Cel mai fundamental, datele despre compoziția alimentelor ar trebui să fie cât mai exacte și cât mai actualizate posibil. Nu numai că progresele tehnologice fac posibile analize îmbunătățite, dar și compoziția alimentelor în sine se schimbă în timp datorită creșterii selective a plantelor și animalelor și modificărilor tehnicilor de conservare și procesare . Noi alimente și formulări sunt adăugate în mod constant pe piață.
2. Llmformitatea sursei compoziției nutrienților este de dorit, deoarece este important ca, pentru orice nutrient, toate alimentele să fie analizate prin aceeași metodă.
3. Exhaustivitatea în domeniul alimentelor este deosebit de importantă atunci când baza de date este utilizată pentru a analiza date deschise privind aportul alimentar, deoarece tuturor alimentelor raportate trebuie să li se atribuie valori nutritive.
4. Specificitatea poate fi deosebit de importantă pentru unii nutrienți care sunt afectați de producție sau procesare. De exemplu, dacă aportul de sodiu prezintă un interes deosebit atunci când se analizează informații despre aportul alimentar nelimitat,
   leu, poate fi necesară o specificitate considerabilă în ceea ce privește mărcile și tipurile de alimente prelucrate.
5. („Completitudinea valorilor nutrienților este de o importanță extremă atunci când o bază de date este utilizată pentru a calcula aportul de nutrienți; niciun aliment nu ar trebui să aibă o valoare necompletată, deoarece aceasta va fi socotită efectiv ca zero atunci când se rezumă aportul acelui nutrient pentru o persoană. Această problemă reprezintă o provocare continuă pentru persoanele care mențin o bază de date, deoarece, chiar și pentru un singur nutrient, laboratoarele de analiză a alimentelor efectuează rareori măsurători ale tuturor alimentelor care sunt enumerate într-o singură bază de date. Este posibil ca măsurătorile de colesterol să nu fie făcute atât pentru ouăle prăjite, cât și pentru ouăle poșate, deși acestea pot fi enumerate ca elemente separate în baza de date . chiar dacă doar unul a fost analizat în mod direct Deși valorile goale pot fi perfect adecvate pentru listele de compoziție a alimentelor care sunt pur în scopuri de referință, acest lucru nu este tolerabil în cazul bazelor de date computerizate care sunt utilizate pentru. Calculul aporturilor ca valoare imputata inteligent pe baza analizelor alimentelor similare este aproape intotdeauna o mai buna aproximare a adevarului decat o valoare zero.
6. Exhaustivitatea nutrienților pentru care sunt furnizate valori este o caracteristică extrem de dorită. Nicio bază de date nu poate fi cu adevărat completă, deoarece tehnologia oferă în mod continuu modalități suplimentare de a subdiviza și

caracteriza componentele aprovizionării noastre cu alimente. Deoarece este rareori adecvat să examinăm doar câțiva nutrienți izolat în studiile epidemiologice, o bază de date ar trebui să ofere capacitatea de a calcula simultan cel puțin componentele majore ale alimentelor noastre.

Surse specifice de date alimentare

În construirea unei baze de date privind compoziția alimentelor pentru o anumită aplicație, este de obicei necesar să se utilizeze mai multe surse de informații. De exemplu, pentru a compila valorile pentru chestionarul utilizat într-un studiu prospectiv în rândul asistentelor medicale din SUA (Wil lett cl al., 1987), au fost obținute informații despre nutrienți din mai multe surse guvernamentale și comerciale , aproximativ 15 producători diferiți și 27 de articole de jurnal ; această listă continuă să crească pe măsură ce sfera nutrienților calculați crește. Sursele disponibile de compoziție alimentară dala includ următoarele:

1. Publicații *ale Departamentului pentru Agricultură al Statelor Unite (USDA)* . USDA oferă informații complete și actualizate cu privire la compoziția alimentelor . Această resursă este aproape întotdeauna punctul de interes pentru orice bază de date specifică; o schiță a documentelor disponibile este inclusă în Tabelul 2-1. Publicația centrală este *Compoziția alimentelor – crude, procesate. Pregătit,* Agriculture Handbook No. 8 (US Dept. Of AgricuIturc, 1963). Acesta este publicat ca o serie de secțiuni revizuite cu valori actualizate pentru una sau două grupe de alimente lansate anual. Aceste informații sunt disponibile și pe bandă magnetică (de exemplu, Baza de date privind nutrienții pentru referință standard , Release
7. 1987; disponibil de la Serviciul Național de Informații Tehnice, SUA

Tabelul 2-1. Surse de date despre compoziția alimentelor

Publicații USDA”

1. Compoziția alimentelor – crud, procesat, preparat Manual de agricultură nr. 8, 1963

   Secțiuni revizuite ale manualului agricol nr. 8:
   8-1 produse lactate. 1976.
   8-2 Mirodenii și ierburi. 1977.
   8-3 Alimente pentru copii. 1978.
   8-4 grăsimi și uleiuri. 1979.
   8-5 Produse de pasăre. 1979.
   8-6 Supe, sosuri și sosuri. 1980.
   8-7 cârnați și carne de prânz. 1980.
   8-8 Cereale pentru micul dejun . 1982.
   8-9 Fructe și sucuri de fructe. 1982.
   8-10 produse din carne de porc. 1983.
   8-11 Legume și produse vegetale . 1984.
   8-12 produse din semințe de nuci. 1984.
   8-13 Produse din carne de vită. 1986.
   8-14 Băuturi. 1986.
2. nutritivă a alimentelor americane în unități comune Manual de agricultură nr. 456. 1975.
3. NutritivevaIueofFoods Home and Garden Buletin nr. 72, revizuit, 1985.
4. Conținutul de fier al alimentelor Raportul de cercetare în domeniul economiei domestice nr. 45, 1983.
5. Conținutul de sodiu al alimentelor dvs. Buletinul de casă și grădină nr. 233, 1980.
6. provizorii :

   Conținutul de nutrienți al legumelor conservate și congelate, 1979
   Supliment privind conținutul de folacină al alimentelor, 1979
   Conținutul de nutrienți al produselor de panificație și al articolelor conexe, 1981
   Conținutul de nutrienți al fructelor conservate, uscate și congelate, 1981
   Conținutul de nutrienți al băuturilor, 1982
   Aminoacizi în fructe și legume, 1983
   Conținutul de acizi grași și colesterol al alimentelor selectate, 1984
   Conținutul de nutrienți al alimentelor fast-food. 1984
   Reținerea procentuală a nutrienților în prepararea alimentelor. 1984
   Acizi grași Omega-3 și alte componente ale grăsimilor din alimente selectate, 1986
   Conținutul de zahăr al alimentelor selectate. 1986
   Conținutul de vitamina K al alimentelor selectate, 1987

Fabulele Compoziției Alimentelor

Compoziția alimentelor a lui McCance și Wıddowson
Paul și Southgate, 1978

Bowes și Church's Food Valori ale porțiilor utilizate în mod obișnuit
Pennington și Biserica. 1985

nutritivă a alimentelor convenabile și procesate
West Suburban al Asociației de Dietetică din Illinois și al Asociației Americane de Dietetică ; Chicago. IL, 1987

„Disponibil de la Superintendent of Documents, US Govt. Imprimerie Washington, DC, 20402.

Departamentul Conimerec, Springtickl, VA 22161). Bazele de date utilizate pentru Ancheta națională privind consumul alimentar și Ancheta națională privind sănătatea și nutriția includ date pentru un număr mare de rețete și sunt disponibile și pe bandă de la Serviciul Național de Informații Tehnice.

2. *Compoziția alimentelor non-USDA spune,* ʌ o varietate de baze de date privind compoziția alimentelor au fost publicate de alte unități guvernamentale sau unități comerciale. Câteva dintre cele mai frecvent utilizate referințe sunt notate în Tabelul 2-1.
3. *Datele producatorului.* În unele cazuri, informațiile obținute de la producătorii de alimente sunt utile. Datele despre anumite mărci de cereale pentru micul dejun pot fi deosebit de importante din cauza fortificării Ofcxtcnsivc cu vitamine și minerale și datorită utilizării lor regulate de către multe persoane. Numele și adresele producătorilor de alimente sunt publicate periodic (Thomas PublishingCo., 1985a, b).
4. *Reviste profesionale* . Pentru unii nutrienți care nu au fost încă încorporați în bazele de date majore, uneori este necesar să se utilizeze surse principale publicate de analize alimentare .

Sisteme de calcul al nutrienților

Calculul aportului de nutrienți din informațiile despre consumul de alimente necesită atât o bază de date computerizată a compoziției alimentelor, cât și software-ul pentru a efectua aceste calcule. Codificarea și introducerea informațiilor cu caracter deschis despre alimente , cum ar fi cele obținute dintr-o rechemare pe termen scurt, a fost un proces extrem de obositor și costisitor, care necesită o persoană foarte instruită, de preferință un dietetician. De obicei, fiecare aliment este căutat într-o carte sau listă pentru a obține un număr de cod, care este apoi introdus într- un computer. O unitate, o astfel de uncie sau ceașcă. este apoi desemnat și se introduce un multiplicator . Astfel de proceduri consumatoare de timp și predispuse la erori au devenit rapid arhaice odată cu disponibilitatea resurselor de calcul ieftine . Recent au fost dezvoltate mai multe sisteme automate de codificare care permit introducerea directă a alimentelor după nume, evitând introducerea manuală a codurilor numerice de către utilizator.

Opțiunile disponibile în bazele de date despre compoziția alimentelor și sistemele de analiză a nutrienților sunt în prezent într-o stare de evoluție rapidă, prin urmare, detaliile acestora nu sunt furnizate. Hoover (1987) a întocmit un director de bănci de date nutritive , care este actualizat anual. Caracteristicile mai multor sisteme mai mari și mai frecvent utilizate care includ atât o bază de date , cât și o anumită formă de software de analiză sunt incluse în Tabelul 2-2. Caracteristicile sistemelor de analiză disponibile sunt, de asemenea, rezumate în *Anual Journal of Dietetic Software* (Acesta poate fi achiziționat de la JDS, PO Box 2565 Norman. OK 73070).

În alegerea unui sistem de calcul al nutrienților, trebuie luate în considerare toate punctele notate anterior cu privire la baza de date utilizată. În plus, ar trebui luați în considerare câțiva factori legați de software :

1. manuală a numerelor de codificare pentru alimente ar trebui evitată dacă este posibil; după cum sa discutat, codarea ar trebui să fie furnizată ca o caracteristică automată folosind un sistem informatic interactiv .

Tabelul 2-2. Exemple de sisteme de calcul al nutrienților

Nu.	Porţiune

de Alimente Sysienis		Conversia nutrienților per capabilități alimentare		Intrare alimente	Servicii Calculator
Universitatea C'ase VVeslern Reserve 3000		71	Multe	Manual numeric Vând, închiriez Vax procesare codare	AT&T
GhioStaieUniversiiy 9100		68	Mulți	Manual numeric Vând, închiriez IBM procesare de codare	
Nutriție Centrul de coordonare (Minnesota)	1800	71	Many	Manual numeric Sell, procesare de codare	IBM
Universitatea din Massachusetts	6000	53	Mulți	Manual numeric Rent, procesare de codare	CDC
CBORL>	4000	până la 100 IBM-	de multe	direcții	de vânzare, închiriere
				PC pentru prelucrarea alimentelor	

^ Oferă software pentru alte baze de date (cg, Ohio State University Database). Froni Hoover, LW, 1987.

2. Sistemul ar trebui să aibă capacitatea de a adăuga alimente sau nutrienți de - interes deosebit pentru un studiu specific și de a actualiza sau modifica valorile existente .
3. Sistemul ar trebui să ofere ilexibilitate pentru diferite unități de porțiune, astfel încât utilizatorul să nu fie nevoit să convertească manual diferite măsuri de volum sau greutate.
4. Sistemul ar trebui să ofere o opțiune de afișare a nutrienților calculati pentru fiecare aliment, precum și rezumate pentru fiecare masă sau zi.
5. Sistemul ar trebui să permită compilarea și introducerea rețetelor comune ca un singur articol, mai degrabă decât a reintroduce fiecare dintre componentele rețetei separat.
6. Transferul de date către alte computere unde informațiile vor fi utilizate în cele din urmă ar trebui să fie ușor de adaptat.

În prezent, multe dintre cele mai utilizate sisteme cuprinzătoare de analiză a nutrienților se află pe computere mainframe . Unii, cum ar fi Minnesota Nutrition - CoordinatingCenter, procesează în primul rând informațiile care sunt transmise unității centrale , ceea ce permite standardizarea strictă a procedurilor de codificare. Cu toate acestea, disponibilitatea hard disk-urilor ieftine pe computerele personale face acum posibilă menținerea nu numai a sistemelor de intrare, ci și a unei baze de date cuprinzătoare și a sistemelor de analiză pe astfel de mașini. Deși vor deveni din ce în ce mai disponibile sisteme eficiente de analiză a datelor alimentare deschise, acest lucru nu va reduce nevoia de instruire și monitorizare atentă a personalului care le utilizează.

REFERINȚE

Ames, BN, R. Magaw și LS Gold (1987). Clasificarea posibilelor pericole cancerigene. *Știința 236,* 271-280.

Busby, WF, Jr. și GN Wogan (1984). Ailatoxine. În Searle, CE, ed., *Chemica/ Carcinogeni,* cd. 2, voi. 2. Washington, DC: ACS Monographie 182, American Chemical Society, pp. 945-1 136.

Doll, R. și R. Peto (1981). Cauzele cancerului : estimări cantitative ale riscurilor evitabile de cancer în Statele Unite astăzi. *JNCI* 66, I 191-308.

Graham. S., H. Dayal, J. Swanson, A. Mittclman și G. Wilkinson (1978). Dieta în epidemiologia cancerului de colon și rect. *JNCI 61.* 709-714.

Hoover. LW, cd. (1987). Director cu bănci de date nutritive. 6th cd., Houston, TX.: A douăsprezecea conferință anuală a băncii naționale de date nutriționale.

Vânător. DJ, CG Chute, E. Kushner, GA Colditz, M. .1. Stampfer. FE Speizcr. ,1. S. Morris și WC Willctt (1987). Predictori ai concentrației de seleniu în țesutul unghiei (abs.). *A.m. J. Epidemiol. 126,* 743.

Jacobson, HN și JL Slanton (1986). Analiza modelelor în nutriție, *('/in NiHr 5,* 249-253.

Lands, WEM (1986). *Eish și sănătatea umană.* Orlando: Academic Press.

Manousos, O.. NE Day, D. Trichopoulos, F. Gcrovassilis, A. Tzanou, A. Polychrono- poulou (1983). Dieta și cancerul colorectal : un studiu caz-control în Grecia, *lovit. J. ('an ce r 32,* 1-5.

Mcrtz W. (1981). Oligoelemente esențiale . *Science 213,* 1332-1338.

Mcrlz W. (1984). Alimente și alimente. *./. A.m. Dieta. conf. univ. 84,* 769-770.

Morris, JN, JW Marr și DG Clayion (1977). Dici și inima: O postscriptie. *Er. Med. J. 2,* 1307-1314.

Moser PB și D. Alien (1984). Aportul de zinc Femeile oflactante și care nu alăptează: valorile analizate vs. calculate . *,/. A.m. Dieta. conf. univ. 84,* 42-46.

Peto, R., R. Doll, JD Buckley și M. B. Sporn (1981). Poate maternul beta-caroten alimentar să reducă în mod real razele de cancer uman? *Natura 290,* 201-208.

Sugimura, T. (1986). Studii privind carcinogeneza chimică de mediu în Japonia. *Știința 233,* 312-318.

Editura Thomas. (1985a). Registrul *alimentar Chômas . Vol. 1. Index AZ și mărci comercialeZEnume.* New York: Thomas Publishing Co.

Thomas Publishing Company, (1985b). Registrul *alimentar Thomas . Vol. 2. Rodii și Servicii.* New York: Thomas Publishing Co.

Troll, W., K. Frenkel și R. Wiesner (1984). Inhibitorii de protează ca anticarcinogeni. *JNCL 73,* 1245-1250.

Ullrey, DE (1981). Seleniul în lanțul sol-plantă-trofic. În Spallholz. JE cl al.. cds., *Selenium in Eiology and Medicine.* Westpoint. Conexiune: AVI Publishing; p. 176-191.

Departamentul de Agricultura al SUA, (1963). Compoziția alimentelor - crude, procesate și preparate. Manualul Agricol nr. 8. Washington, DC: Guvernul SUA. Tipografii.

Wattcnbcrg, LW și WD Loub (1978). Inhibarea neoplaziei induse de hidrocarburi aromatice policiclice prin indolii naturali. *Cancer Res. 38.* 1410-1413.

Welsh, SO și R. M. Marston (1982). Revizuirea tendințelor în utilizarea alimentelor în Statele Unite, 1909 până în 1980. *./. A.m. Dieta. conf. univ. 81,* 120-128.

Willett, WC, M. J. Stampfer, G. A. Colditz, BA Rosner, CH Hcnnekens, FE Speizcr (1987). Dieta lat și riscul de cancer de sân. *N. Engl. J. Med. 316,* 22-28.

Willett, W., L. Sampson, M. L. Browne, M. J. Stampfer, B. Rosner, C. H. Hcnnckcns şi FE Spcizcr (1988). Folosirea chestionarului auto-administrat pentru a evalua dieta cu patru ani în trecut. *A.m. J. Epidemiol. 127,* 188-199.

Wittcman, JCM., WC Willett, M. J. Stampfer, G. Colditz, F. Sacks, B. Rosner. F. Spcizcr. şi C. Hcnnckcns (1987). Calciul alimentar și magneziu și hipertensiune arterială : un studiu prospectiv (abstr.). *Suplimentul de circulație 76: (s-4),* iv-35.

3

Natura variației dietei

Pentru majoritatea aplicațiilor epidemiologice , dieta pe termen lung, mai degrabă decât aportul într-o anumită zi sau un număr mic de zile, este expunerea relevantă din punct de vedere conceptual. Perioada de timp poate fi de ani în studiile factorilor care afectează aterogeneza sau cancerul, sau o perioadă critică de câteva săptămâni în studiile de nutrienți care influențează malformația fetală . În studiile intermediarilor de fiziologie , cum ar fi lip id-urile plasmatice sau excreția de hormoni endogeni , aportul alimentar pe parcursul mai multor zile, săptămâni sau luni poate fi de interes. Deoarece suntem de obicei interesați de dieta pe termen lung, înțelegerea variației zilnice a aportului alimentar este esențială în alegerea unei metode adecvate de evaluare a dietei și de interpretare a datelor colectate prin diferite abordări.

O caracteristică centrală a aportului alimentar al indivizilor care trăiesc liber este variația de la o zi la alta suprapusă unui model consistent subiacent. (Dacă nu ar exista un element de consistență, iar aportul zilnic ar fi un eveniment complet aleatoriu , nu ar exista nicio speranță de a măsura efectele nutriționale epidemiologice.) O serie de factori, cum ar fi ziua săptămânii sau sezonul, pot contribui la variația aportului alimentar într-o manieră sistematică. Amploarea acestor influențe este în mare măsură determinată de factori culturali și ecologici . De exemplu , este tradițional ca multe familii americane să aibă duminică mese neobișnuit de mari. În țările fără sisteme extinse de conservare și transport a alimentelor, efectele sezoniere sunt relativ puternice (Brown el al., 1982); de exemplu, în unele părți ale lumii, o mare parte din vitamina A este consumată într-o porțiune limitată a anului când sunt disponibile anumite fructe și legume. În societăţile industrializate, anotimpurile au o contribuţie relativ mică la variaţia aportului de nutrienţi (van Slavcrcn el al., 1986b); totuși, aportul unor fructe și legume poate varia substanțial în funcție de perioada anului (Ziegler el al., 1987). Deși există dovezi că aportul caloric total variază în funcție de ciclul menstrual al bărbaților (Dalvit, 1981), cea mai mare parte a variației în dieta unui individ nu are un model evident. Această variație aparent aleatorie se datorează în mare parte variației reale a alimentelor consumate, dar are și o componentă de măsurare.

eroare, adică eroare în măsurarea aportului alimentar într-o anumită zi. Deoarece

subiectul erorii de măsurare este discutat în detaliu în alte capitole, această sursă de variație este ignorată pentru moment.

Gradul de variație aleatorie diferă în funcție de nutrient. Pentru macronutrienți . care au o contribuție mare la aportul caloric total și, prin urmare, pot avea limite fiziologice destul de restrânse , există mai puține posibilități pentru grade mari de variație. Micronutrienții tind să fie concentrați în anumite alimente, aportul poate fi foarte scăzut sau foarte mare, în funcție de alegerile alimentare pentru ziua respectivă. Variația zilnică a aportului total de grăsimi și vitamina A din dietă totală pentru trei femei (una din fiecare dintre chintilele ridicate, medii și scăzute ale aportului mediu pe 28 de zile ale acestor nutrienți) este afișată în Figura 3-1. Datele pentru acestea și pentru celelalte exemple se bazează pe jurnalele furnizate de 194 de femei din zona Boston care și-au înregistrat consumul zilnic de alimente pe parcursul a patru perioade de o săptămână pe parcursul unui an (Willett cl al., 1985). Se poate aprecia că în orice zi, aporturile individuale se suprapun considerabil, chiar dacă în medie sunt distincte. Se poate observa că variabilitatea este mai mare pentru vitamina A decât pentru grăsimea totală și este legată și de nivelul de aport.

Consumul unui nutrient specific pentru un singur individ poate fi descris ca o distribuție de frecvență a aportului zilnic cu o medie și o abatere standard (Fig. 3-2); aportul *real* al individului poate fi considerat ca fiind media pentru un număr mare de zile. În majoritatea investigațiilor epidemiologice suntem interesați de măsurarea acestor aporturi reale pentru subiecți individuali . Colectiv, aceste aporturi individuale definesc o distribuție de frecvență pentru populația de studiu în ansamblu; această distribuție caracterizează media populației și deviația standard. Distribuțiile pentru aporturile medii zilnice de calorii totale, grăsimi totale și vitamina A pentru grupul de 194 de femei sunt prezentate în Figura 3-3. Această cifră descrie îndeaproape adevărata variație bctwccn-pcrson pentru această populație , deoarece fluctuațiile de zi cu zi vor fi atenuate sau anulate prin medierea multor zile pentru fiecare persoană, în acest exemplu 28 de zile.

În realitate, este rareori posibil să se măsoare un număr mare de zile de aport alimentar pentru un subiect individual ; prin urmare, se măsoară de obicei aporturile pe parcursul unui eșantion de una sau mai multe zile. Elicciul acestei eșantionări privind distribuția aparentă a Ofinlakcs pentru subiecții individuali va fi creșterea artificială a abaterii standard (adică, lărgirea cozilor distribuției). Acest eicci poate fi apreciat luând în considerare că indivizii cu cel mai mare aport real au câteva zile în care aportul lor este mai mare decât media pe termen lung, iar indivizii cu cel mai mic aport real au zile în care aportul lor este sub media lor pe termen lung. Astfel, distribuția observată are valori externe care sunt mai mari și mai mici decât oricare dintre mediile adevărate pe termen lung pentru orice subiect. Pentru a demonstra grafic efectul eșantionării unui număr mic de zile pentru un individ asupra distribuției aparente bctwccn-pcrson a aportului alimentar, datele de la 194 de femei din zona Boston care au înregistrat fiecare aport alimentar zilnic în patru perioade de o săptămână sunt prezentate în figură. 3-4.

Efectul este destul de dramatic. În datele bazate pe o singură zi per subiect, cei din percentila 90 consumau 3,0 lime mai mult fai și de 6,4 ori mai multă vitamina A totală (excluzând suplimentele) decât cei din percentila zece . Folosind datele bazate pe o săptămână de aport, aceste rapoarte au fost de 2,2 pentru grăsimi și

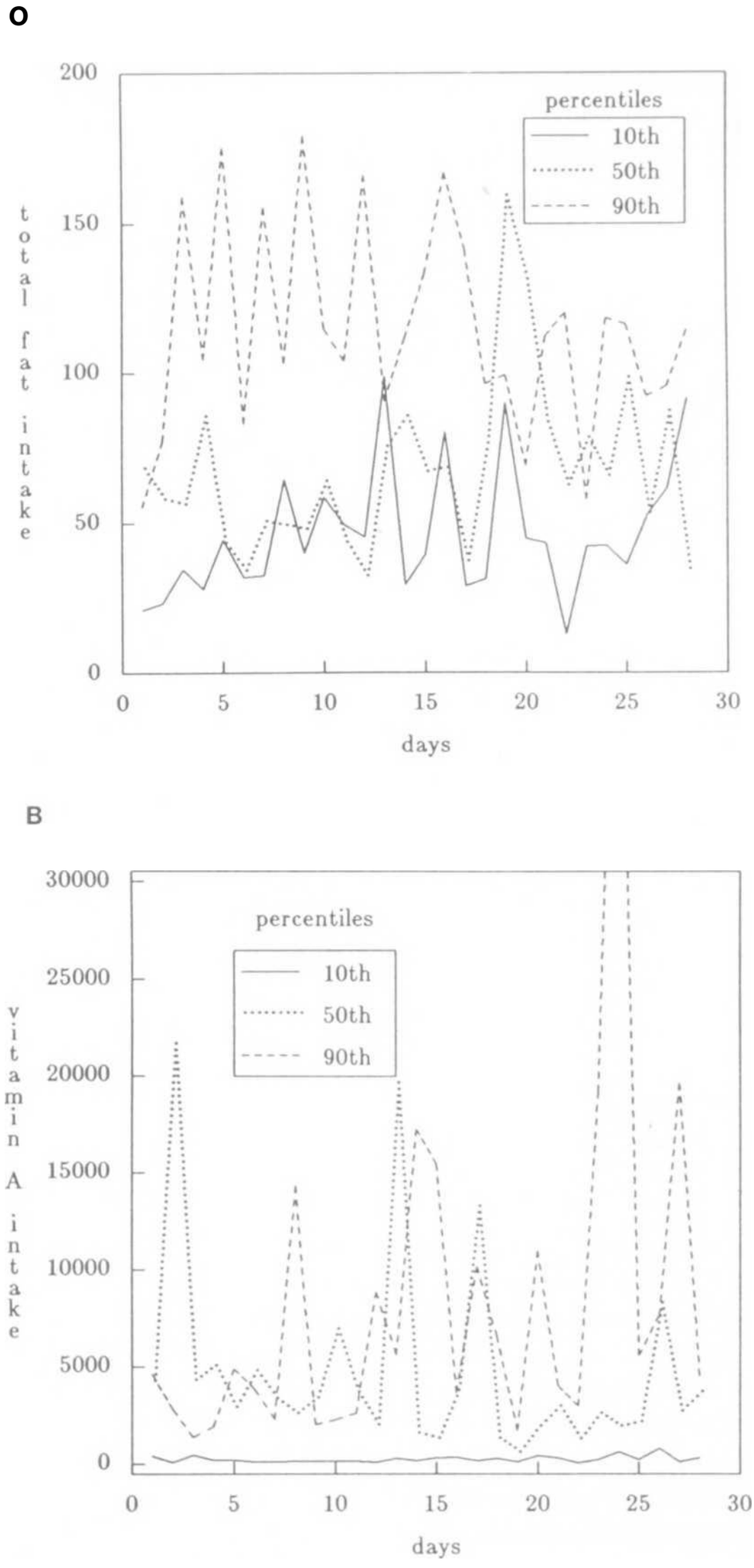


Figura 3-1. Doze zilnice pentru trei femei la percentilele 10, 50 și 90 ale distribuțiilor pentru aportul total de grăsimi în grame (A) și aportul de vitamina A în unități internaționale (B). Consultați textul pentru detalii.

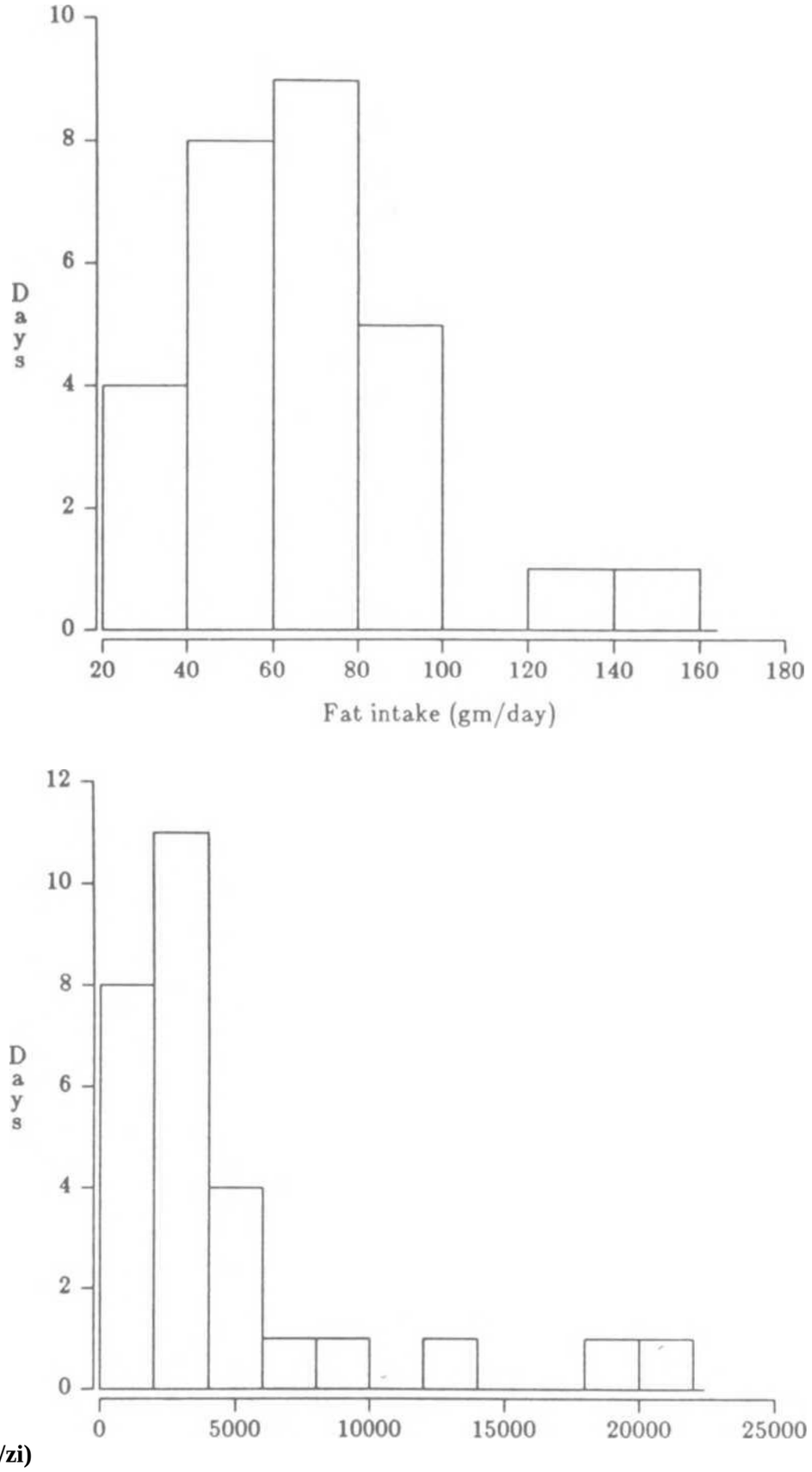


Figura 3-2. Distribuția de frecvență a aportului zilnic de grăsimi totale (A) și vitamina A **(B)** pentru o femeie (femeile aflate la percentila 50 din Fig. 3-1). Pentru această persoană sunt afișate 28 de zile de aport; media acestor zile poate fi considerată drept aportul adevărat pentru acea persoană.

3,0 pentru vitamina A. Modificarea observată folosind o probă de 4 săptămâni a fost mai puțin izbitoare; rapoartele au fost de 1,9 pentru grăsimi și 2,5 pentru vitamina A, sugerând că o creștere suplimentară a numărului de zile per subiect ar avea un efect minim asupra distribuției. Distorsiunea variației reale între pcrson a aportului alimentar rezultată din utilizarea unei singure zile de aport alimentar per subiect nu este pur și simplu

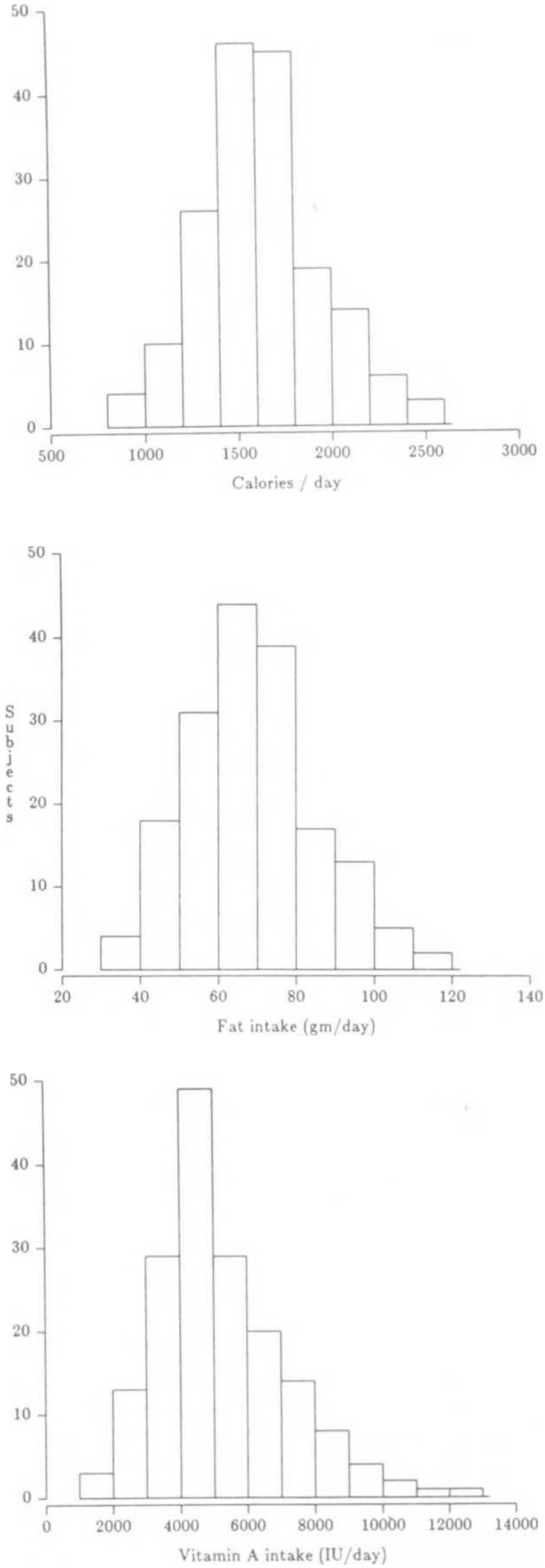


Figura 3-3. Distribuția aportului zilnic mediu (bazat pe 28 de zile per persoană) pentru calorii (A), grăsimi totale (B) și vitamina A (C) pentru 194 de femei. Deoarece pentru fiecare femeie se utilizează media unui număr mare de zile, aceste distribuții aproximează îndeaproape variația reală între persoane pentru acest grup de femei.

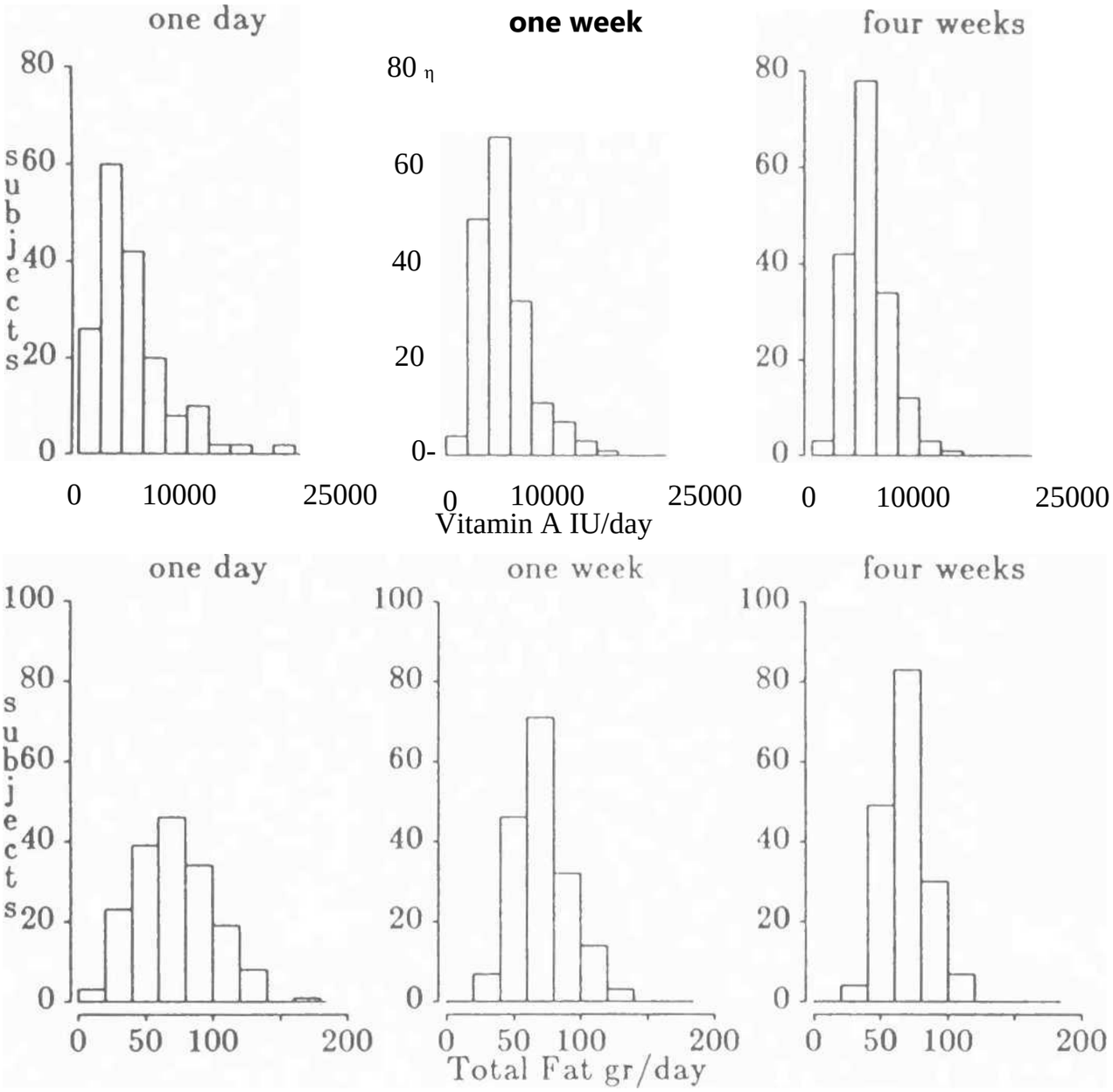


Figure 3-4. Effect of sampling 1 day, 7 days, or 28 days per subject on the observed distribution of fat and vitamin A intake. Data are based on diet records provided by 194 women.

o chestiune academică. Anchetele naționale de nutriție au folosit în mod tradițional doar o singură reamintire de 24 de ore per subiect; prin urmare, multe rapoarte majore despre distribuția aportului alimentar sunt extrem de înșelătoare. De exemplu, nu este cu adevărat plauzibil ca 5% dintre bărbații din SUA cu vârsta cuprinsă între 25 și 34 de ani să consume mai puțin de 1250 de calorii pe zi și că 10% să consume mai mult de 4000 de calorii pe zi, așa cum sugerează o publicație bazată pe primul National Health and Nutrition Survey (NHANES I) (US Dept HEW. 1979). Distribuțiile pentru micronutrienți tind să fie și mai grav distorsionate din cauza variației lor mai mari de la zi la zi .

Variația aportului zilnic de nutrienți specifici a fost studiată oficial de Bcaton și colegii (1979 și 1983), Liu și colegii (1978), Rushand Krislal (1982), Scmpos și colegii (1985) și Hunt și colegii (1983) folosind tehnici de analiză a variației . În această abordare, aportul zilnic de nutrienți este variabila dependentă (de rezultat), iar variabilele explicative sunt variabilele independente. Deoarece aportul în interiorul computerului este examinat, sunt necesare cel puțin 2 zile de informații pentru fiecare persoană. Datele sunt aranjate așa cum se arată în

Tabelul 3-1. Date aranjate pentru analiza varianței (ANOVA) folosind modelul descris în ecuația (3-1)

Nutnini (Y)	Persoană	Factorul X	Ziua săptămânii
valoarea 1	1	1	1
valoarea 2	1	1	7
valoarea 3	1	2	1
valoarea 4	1	2	2
valoarea 5	2	1	1
valoarea 6	2	1	2
valoarea 7	ɔ	2	1
valoarea 8	2	2	2
valoarea 9	3	1	1
valoarea 10	3	1	2

Tabelul 3-1 cu măsurători repetate pentru persoanele considerate „înregistrări" separate .

Datele sunt analizate folosind un model de efecte aleatorii (măsuri repetate) de forma:

$$\text{Nutrient } Y_{ljk} = \mu + \text{subiect}, + \text{factor } X_{11} + \text{ziua săptămânii},, \Lambda + t_{l,k}. \quad (3\text{-}1)$$

În acest model, aportul mediu pe termen lung poate varia între subiecți, dar în cadrul unui subiect dieta zilnică poate fi influențată de variabile identificabile specifice notate cu factorul X_{11}, cum ar fi anotimpul și ziua săptămânii. Termenul de eroare ($q_{;A}$) reprezintă varianța aleatorie în interiorul unei persoane , adică varianța de zi cu zi în interiorul unei persoane neexplicată de celelalte variabile independente.

Într-un grup de bărbați și femei adulți, Beaton și colegii (1979) au descoperit că factorii intra-persoană și dintre persoane au fost contribuitorii majori la variația pentru toți nutrienții examinați (Tabelele 3-2 și 3-3). Zilele de

Tabelul 3-2. Surse relative de variație pentru aportul zilnic de nutrienți, neajustate pentru aportul de energie

Componenta varianței	Energie	Proteină	Carbohidrați	Fai	SFA	MAE	PFA	Colesierol
Bărbați								
Subiecte	51,8%	39,2%	42,0%	48,6%	52,0%	42,8%	27,0%	25,7%
Secvenţă	0,4%	0	0	1,2%	0,4%	1,3%	1,1%	0,6%
Intervievator	0	0	0,5%	0	0	0	0	o
Ziua săptămâni	0	0	0	0	0	0	0	0,6%
Rezidual	47,7%	60,8%	57,5%	50,2%	47,6%	55,9%	72,0%	73,2%
Femei								
Subiecte	41,9%	38,9%	44,3%	38,3%	41,3%	37,4%	212%	19,1%
Secvenţă	0	0	0	0,3%	0	1,4%	1,3%	0
Intervievator	0	0	0	0	0	0	0	0,6%
Ziua săptămâni	9,4%	5,3%	4,5%	5,7%	4,2%	5,2%	3,2%	4,6%
Rezidual	49,4%	55,7%	51,2%	55,7%	54,6%	56,1%	74,3%	75,8%

SFA, acizi grași saturați; AMF, acizi grași mononesaurați; PFA, acizi grași polinesaturați. Din Beaton et al., 1979, reprodus cu permisiunea.

Tabel* 3-3. Surse relative de variație pentru aportul zilnic de nutrienți împărțit la aportul de energie

Componenta \ arinței 1	'rotem	Carbohidrați	Grăsime	SFA	MAE	PFA	Raport P:S	Colesterolul mg/1000 kcal	Colesterolul mg/1000 g grăsime
Bărbați									
Subiecte	13,7%	31,3%	20,8%	23,2%	19,8%	1 6,4%	20,2%	10,5%	6,2%
Secvenţă	0	0	0,5%	0	0	1,7%	0,6%	0	0
Intervievator	0,3%	0	0	0	0	0,8%	0	0	0
Ziua săptămâni	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rezidual	86,0%	68,7%	78,7%	76,8%	80,2%	81,1%	79,2%	89,5%	93,8%
Femei									
Subiecte	18,5%	37,2%	30,0%	33,9%	24,7%	8,8%	1 1,3%	12,8%	18,3%
Secvenţă	0	0	0	0	0	2,1%	1,7%	0,8%	0,8%
Intervievator	0	0,7%	1,3%	0	2,2%	0	0	1,4%	3,3%
Ziua săptămâni	0	0	0	0	0	0,4%	0	0	0
Rezidual	81,5%	62,1%	68,7%	66,1%	73,1%	88,8%	87.()%	85,0%	77,6%

SFA, acizi grași saturați: MFA, acizi grași mononesaturați; PFA, acizi grași polinesaturați. Din Beaton et al., 1979, reprodus cu permisiunea.

săptămâna (cu aporturi mai mari pentru duminica) a explicat o mică parte a variației pentru femei, dar nu și pentru bărbați. Cu toate acestea, diferiți intervievatori și secvența de zile de colectare a datelor au avut contribuții neglijabile. Astfel, aportul alimentar ar putea fi exprimat rezonabil de bine prin modelul simplu în care c reprezintă variația zilnică :

$$\text{Nutrient } У = \mu \div \text{subiect}, \div c \qquad (3\text{-}2)$$

Pentru aportul caloric total, varianța în interiorul persoanei a fost aproximativ egală cu variația între persoane, dar pentru nutrienți specifici raportul dintre variația în interiorul persoanei și între persoane a fost mai mare de unu; pentru grăsimile polinesaturate, colesterolul și majoritatea micronutrienților, variația în interiorul persoanei a fost mult mai mare. Atunci când aportul de nutrienți a fost considerat în raport cu aportul total de energie, exprimat ca procent din caloriile totale, diferențele dintre persoane au scăzut astfel încât importanța relativă a componentei de varianță în interiorul persoanei a fost și mai mare, variind de la aproximativ 30 la 90% din variația totală a nutrienților examinați.

După cum au subliniat Bcaton și colegii, modelul variației mari în interiorul persoanei a aportului de nutrienți este în mare măsură cultural și este posibil ca aceste constatări să nu se aplice în mod necesar altor populații. În alte studii din SUA, totuși, s-au observat variații la fel de mari în interiorul persoanei (Tabelul 3-4).

Contribuția intervalelor variabile de timp dintre măsurătorile repetate la variația aportului alimentar merită o analiză suplimentară . Într-o analiză nepublicată în rândul femeilor aflate în postmenopauză , am observat mai puține variații în interiorul persoanei când zilele au fost consecutive decât atunci când sunt separate de câteva luni. Acest lucru ar putea avea implicații importante pentru proiectarea studiului , deoarece estimările înșelătoare ale variației în interiorul persoanei pot fi obținute folosind concepție.

Tabelul 3-4. Raporturile dintre componentele de varianță wıpersoană subțire și între persoane (Si/S $_6$) pentru aportul de nutrienți observate în mai multe studii nord- americane

	Beaton și colab. (1983)		Liu și colab. (1978)		Hunt și colab. (1983)		Sempos și colab. (1985)	NHS [1]	Rush și colab. (1982)
Nutrient	*20 de bărbați*	*30 de femei*	*181 bărbați [și] 31*	*8 bărbați [h] 25 de bărbați*		*25 de femei*	*151 И augur*	*173 Femei*	*225 femei gravide*
Energie (calorii)	1.0	1.4	1.8	2.2	1.0	0,8	1.6	1.9	1.1
Proteină	1.4	1.4	—	—	1.2	1.3	2.1	3.9	1.4
(% din calorii)	5.8	4.0	—	—	2.3	1.9	—	2.7	—
Carbohidrați	1.7	1.4	—	—	2.0	1.2	—	1.2	1.2
(% din calorii)	2.3	1.7	—	—	1.9	1.6	—	1.9	—
Grăsime totală	1.2	1.7	—	—	1.2	0,9	—	2.8	1.2
(% din calorii)	4.8	2.6	2.3	1.3	1.5	1.5	—	4.1	—
Grăsimi saturate	1.0	1.4	—	—	2.2	1.7	—	2.8	—
(% din calorii)	3.2	2.0	2.6	3.9	—	—	—	4.1	—
Grăsimi polinesaturate	2.9	4.0	—	—	3.5	2.2	5.0	5.0	—
(% din calorii)	5.3	7.8	—	—	—	—	6.2	6.2	—
Colesterolul	3.6	4.4	3.8	1.8	5.6	4.2	6.8	6.8	—
la 1000 de calorii	3.6	2.7	—	—	—	—	5.7	5.7	—
Vitamina C	4.0	2.3	—	—	2.3	2.8	2.3	2.0	—
Vitamina B $_6$	—	—	—	—	2.1	3.1	1.9	2.7	—
Acid folie	—	—	—	—	1.6	2.0	1.7	6.5	—
Vitamina A	>100	47,6	—	—	1.6	2.5	3.8	11.7	—
Fier	3.6	2.6	—	—	1.8	1.5	2.7	3.1	—
Calciu	2.6	2.3	—	—	1.1	1.7	1.1	2.2	1.0
Potasiu	—	—	—	—	0,9	1.2	1.9	1.9	—
Zinc	—	—	—	—	2.7	1.7	2.2	11.7	—

„Bărbații japonezi în Japonia.

„Bărbați japonezi din Hawaii.

„Date nepublicate din analizele înregistrărilor dietei colectate ca parte a studiului de validare a chestionarului Nurses Health Study (Willett et al., 1985).

Amintiri sau înregistrări ale dietei colectate în mod uzual. În plus, contribuția sezonieră la variație nu a fost explorată cu atenție. După cum sa menționat anterior, variația sezonieră a dietei poate să nu fie mare în Statele Unite și în alte țări industrializate. Într-un studiu, corelațiile dintre înregistrările dietei de 1 săptămână nu au variat în mod apreciabil atunci când au fost colectate la intervale de 3, 6, 9 sau 12 luni (Willett ct al., 1985). Variația de la an la an a fost examinată de I hint și colegii (1983); pentru majoritatea nutrienților contribuția a fost minoră la un interval de 1 an în comparație cu variația de la zi la zi.

O ipoteză de bază care stă la baza metodelor analitice descrise anterior este că componenta de variație în interiorul persoanei este aleatorie, adică pentru o persoană . abaterea de la aportul lor mediu pe termen lung în ziua I este independentă de abaterea lor în ziua precedentă. Această presupunere a fost pusă sub semnul întrebării de El Lozy (1983), care a subliniat că oamenii sunt supuși unor mecanisme homeostatice (probabil atât fiziologice, cât și culturale), astfel încât supraalimentarea într-o zi este probabil urmată de Lindercating în următoarea. Morgan și colegii (1987) au explorat în mod oficial ipoteza Ofindcpcndcncc pentru zile consecutive Ofdictary aport de energie, grăsime. vitamina A. şi fier la 100 de femei. Ei au găsit auto-corelații pentru mulți subiecți, ceea ce înseamnă că aportul pe o zi s-a adăugat la predicția aportului în următoarea, peste și dincolo de aportul mediu pentru o persoană. Un model simplu, totuși, nu a fost evident, deoarece persoanele cu auto-corelații pozitive, indicând că aportul mare într-o zi a fost asociat cu un aport ridicat în următoarea zi, au fost similare ca număr cu cele cu auto-corelații negative. indicând faptul că aportul mare pe o zi a fost asociat cu un aport mai mic în următoarea zi. Morgan și colegii de muncă au observat, de asemenea, așa cum se sugerează în Figura 3-1 B. că cei cu aporturi medii mai mari au variații mai mari în interiorul persoanei . Din acest motiv, poate fi utilă transformarea datelor, cum ar fi luând logaritmul natural , înainte de a continua cu analizele. O investigație ulterioară a influenței dietei de 1 zi asupra aportului în ziua următoare ne poate rafina în cele din urmă înțelegerea variației dietei, dar nu este probabil să afecteze în mod substanțial implicațiile datelor deja publicate. Posibila neindependență a consumului în zile consecutive , totuși, argumentează pentru zilele de eșantionare la intervale aleatorii ori de câte ori este posibil.

Numărul de zile necesare pentru estimarea aportului real

O singură zi oferă o estimare slabă a aportului real de nutrienți pe termen lung al unei persoane, dar această estimare poate fi îmbunătățită prin utilizarea mediei mai multor zile de date pentru persoana respectivă. Numărul de zile necesare a fost discutat de Liu și colegii (1978) și El Lozy (1983). Evident, acest număr depinde atât de gradul de acuratețe necesar, cât și de variabilitatea nutrientului în cauză.

Beaton și colegii (1979) au furnizat o formulă simplă care poate fi rearanjată pentru a calcula numărul de zile necesare pentru a estima aportul real al unei persoane cu un anumit grad de eroare:

$$n = \{7\text{^}CVJDS\sim \quad (3\text{-}3)$$

unde: *n* = numărul de zile necesare per persoană

Z_{11} = devierea normală pentru procentul de ori în care valoarea măsurată ar trebui să se încadreze într-o limită specificată

$C\Gamma_u$ = coeficiența variației wilhin-pcrson

D_l, = limita specificată (ca procent din aportul real pe termen lung)

Coeficientul de variație wilhin-pcrson (CГJ poate fi obținut din analiza variației pe zile repetate de aport alimentar; rădăcina pătrată a variației wilhin-pcrson este abaterea standard wilhin-pcrson și această valoare împărțită la media *(s) /x* × 100 %) este coeficientul de variație wilhin-pcrson pentru л ; Coeficienții de variație wilhin-pcrson și bctwccn-persoană pentru o varietate de nutrienți sunt prezentați în Tabelul 3-5 pe baza datelor furnizate de aceleași 194 femei din zona Boston (Willett ct al., 1985). între diferite populații, acestea sunt remarcabil de similare cu cele raportate atât pentru bărbați, cât și pentru femei de către Bcaton și colegii (1979) și, prin urmare, sunt probabil rezonabile. aproximări pentru populația generală din SUA .

Exemplu: Să presupunem că dorim să calculăm numărul de zile necesare pentru a estima aportul de colesterol al unei persoane la 20% din media lor reală în 95% din timp. Astfel, Z_1, = 1,96 și CV_n din tabelul 3-5 este de 62 la sută:

$$H = (1{,}96 \times 62\%/20\%)^2 = 37 \text{ de zile}$$

Tabelul 3-5. Mijloacele și coeficienții de variație în interiorul persoanei și între persoane pentru aportul zilnic de nutrienți selectați.

	Coeficientul de variație (%)				
	Nutrienți neajustați		Nutrienți ajustați în funcție de calorii"		
Nutrient	Înseamnă persoană	*în interiorul persoanei*	*intre-în interiorul persoanei*		*intre-persoană*
	1620	27,0	19,3		
	68,3	32,9	16,4	25,0	14,0
Energie (kcal)	68,6	38,4	22,6	27,3	14,1
proteine (g)	24,2	42,5	23,6	27,8	13,1
Grăsime totală (g)	11,1	64,2	28,3	47,3	20,2
Grăsimi monsaturate (g)	311	62,2	23,8	61,5	24,1
Grăsimi polinesaturale (g)	169,8	29,9	26,5	18,7	13,5
Colesterol (mg) Carbohidrați	46,9	60,3	45,3	50,1	29,1
(g) Zaharoză (g)	3,27	44,3	31,5	31,0	23,0
Fibră brută (g)	1	.08	40,8	23,3	36,6
Vitamina B | (mg)	17,5				
Vitamina B_2 (mg)	1,43	39,1	23,1	35,3	18,4
Vitamina B_6 (mg)	0,85	51,9	31,1	21,4	12,8
Vitamina C (mg)	106,5	55,3	38,6	54,9	37,6
Vitamina ʌ (UI) Fier (mg)	5252	105,0	30,7	104,7	31,9
Calciu (mg) Potasiu (mg)	11,6	34,1	19,6	28,7	16,0
	616,9	41,9	28,3	36,1	21,7
	252,1	30,5	21,9	27,0	19,9

„Ajustat pentru aportul caloric folosind analiza de regresie (vezi capitolul 12).

Datele se bazează pe patru Tecord de dietă de 1 săptămână, completate de 194 de femei din SUA. (Willett et al.. 1985).

Tabelul 3-6. Numărul de zile repetate necesare per persoană pentru ca 95 % din valorile observate să se încadreze în procentul specificat din media adevărată

Nutrient	Coeficientul de variație în interiorul pcrson	Numărul de zile necesare pentru a se încadra în % specificat din mediile reale			
		eu<)	*20 " o*	*3() ' > ı >*	*4()"<*
		" >			>
Grăsime totală	38.4	57	14	6	4
ajustat cu calorii"	9,8	15	4	2	1
Colesterolul	62.2	149	37	17	9
ajustat cu calorii"	61,5	145	36	16	9
Zaharoza	60.3	140	35	16	9
ajustat caloric"	50.1	96	24	eu 1	6
Vitamina Λ	105,0	424	106	47	26
ca 1 o ri c -a dj usl ed"	104,7	424	106	47	26

„Ajustat pentru aportul caloric total folosind analiza de regresie.

Folosind astfel de calcule, numărul de zile necesare pentru ca estimarea observată a aportului unei persoane să se încadreze într-un procent specificat din media lor reală 95 % din timp este prezentat în Tabelul 3-6. După cum se poate aprecia, zilele necesare diferă mult pentru diferiți nutrienți. Pentru mulți nutrienți, obținerea unei estimări extrem de precise a aportului individual prin utilizarea măsurătorilor repetate este pur și simplu dincolo de posibilitățile practice într-un studiu epidemiologic.

Implicații pentru țările în curs de dezvoltare

Importanța covârșitoare a variației zilnice a aportului alimentar a fost descrisă oficial doar recent în țările industrializate. Puține analize s-au bazat pe aportul alimentar în cadrul populațiilor industriale. Înțelepciunea convențională sugerează că dietele populațiilor sărace din zonele neindustrializate sunt omogene, astfel încât variația în interiorul personalului poate să nu fie o considerație serioasă pentru studiile epidemiologice. Această problemă merită să fie explorată, deoarece rechemarile de 24 de ore și observațiile directe pentru un număr limitat de zile sunt utilizate în mod obișnuit în țările neindustrializate.

În ciuda înțelepciunii convenționale, pare probabil că surse importante de variație a aportului alimentar zilnic ar putea exista foarte bine în lumea în curs de dezvoltare, chiar dacă numărul de alimente disponibile poate fi limitat. Acolo unde resursele economice sunt sever restricționate, aportul alimentar este strâns legat de venit, astfel încât chiar și diferențele economice mici se reflectă direct în dietă. Această legătură ar tinde să crească variația între persoane . Ca și în țările industrializate, preferințele individuale și tabuurile culturale contribuie, de asemenea, la diferențele de dietă între persoane. Variația de la zi la zi poate fi deosebit de mare în țările în curs de dezvoltare, dacă alimentele scumpe pot fi permise doar neregulat. De exemplu, dacă carnea este consumată doar de două ori pe săptămână și aportul caloric în alte zile este obținut în principal dintr-un carbohidrați de bază, atunci aportul de proteine poate părea ridicat în unele zile și inadecvat în altele; adică varianţa în interiorul pcrsonului poate fi mare. Dacă lipsesc facilitățile de conservare și transport , influența sezonului poate fi mult mai puternică decât în țările industrializate, crescând din nou variația în interiorul computerului.

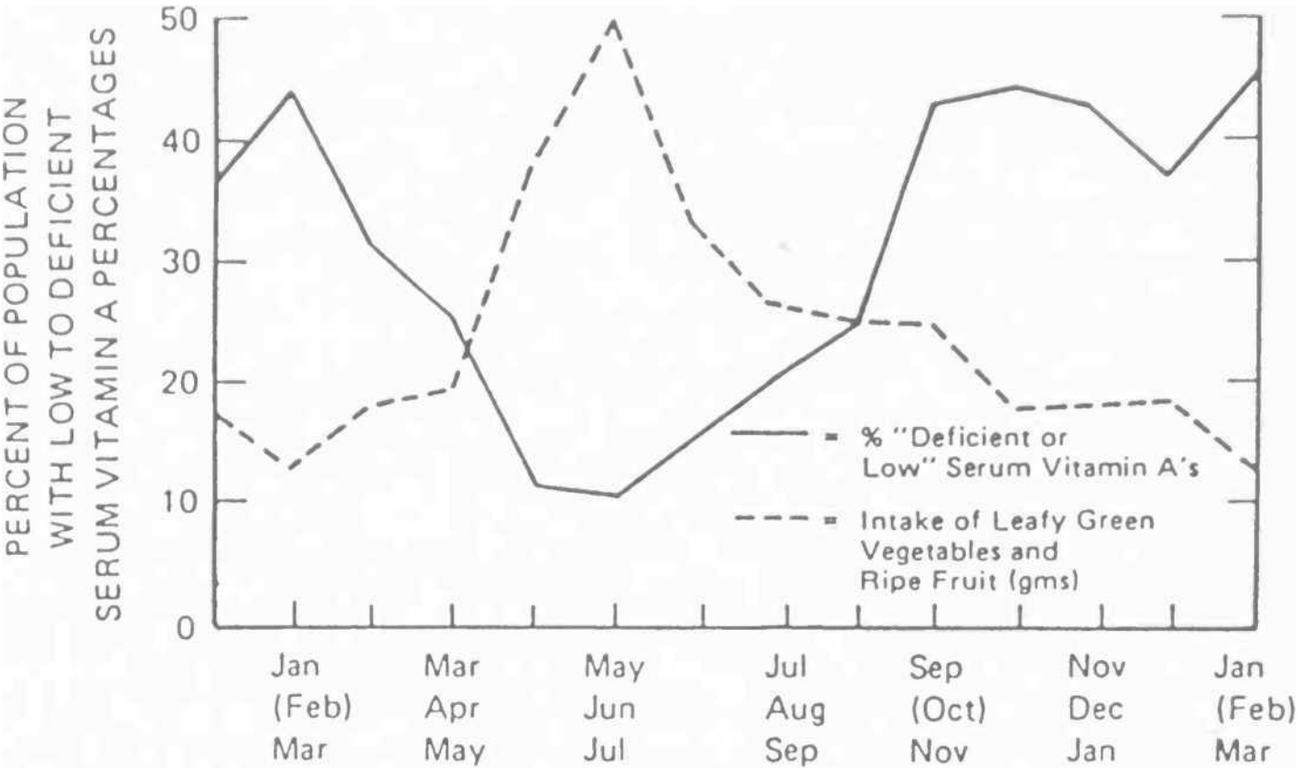


Figure 3-5. Seasonal variation of intake of leafy green vegetables and ripe fruit and of serum vitamin A in Bangladesh. (From Schaefer, 1981.)

Datele dintr -un studiu național de nutriție din Bangladesh care a inclus peste 25.000 de persoane (Schaefer. 1981) au oferit un exemplu izbitor de variație sezonieră (Fig. 3-5). Din noiembrie până în martie, aportul de mese de legume cu frunze și fructe coapte este foarte scăzut și este asociat temporar cu o creștere izbitoare a procentului populației cu niveluri serice scăzute sau deficitare de vitamina A (mai puțin de 20 μg⁄dl). O singură măsurare a dietei în iunie ar oferi, evident, o reprezentare foarte înșelătoare a aportului obișnuit de caroten pentru populație , precum și pentru majoritatea indivizilor.

Sursele potențial mari de variație a dietei între persoane și persoane în țările neindustrializate pot oferi oportunități excelente pentru studii epidemiologice ale relației dintre dietă și sănătate. Potențialul la fel de mare pentru variația de zi cu zi înseamnă că trebuie întreprinse studii atente și formale în astfel de populații pentru a măsura componentele importante ale variației, inclusiv sezonalitatea, înainte de a începe orice studiu bazat pe o măsură pe termen scurt a aportului alimentar.

Efectele variației aleatorii în interiorul persoanei privind Măsurile Asociațiilor în Studiile Epidemiologice

Variația zilnică a aportului alimentar individual are implicații importante pentru măsurile comune de asociere în studiile epidemiologice. Dacă se măsoară doar una sau câteva zile, aportul real pe termen lung al unui subiect este probabil să fie denaturat , adică. aportul ei alimentar poate fi clasificat greșit. Această variație în interiorul persoanei , care poate fi privită ca o fluctuație aleatorie peste și sub media reală pe termen lung a unei persoane, poate distorsiona substanțial coeficienții de corelație, coeficienții de regresie și riscurile relative. Efectul general este de a reduce puterea asociațiilor.

Elìcci de variație în interiorul persoanei asupra corelației dintre două variabile - distribuite normal , .γ și r, a fost discutat de Beaton și colaboratorii (1979). Liu și

colegii de muncă (1978) și Madansky (1959). Variația în interiorul persoanei (ic, eroare aleatorie) în v sau r va face ca corelația observată între aceste variabile să fie atenuată, adică mai mică decât corelația adevărată dintre .v și r. Mai exact, să luăm în considerare modelul clasic de eroare

$$\bullet V = \mu_v + G$$

$$V = M, \div \not{c},$$

unde ц ~ N(0. σ^2). c, ~ N((). σ2). În acest model, .v și r reprezintă valorile observate pentru o persoană pe baza uneia sau a mai multor măsurători repetate ($//_v$. $//_{1)}$. Valorile medii subiacente sunt μ și μ_r, adică valorile medii care ar fi observate dacă nu ar fi prezentă nicio eroare de măsurare (denumite valori medii adevărate) și t_x și ¢, reprezintă eroarea de măsurare în legătură cu adevărata medie valorile. Dacă se face doar un număr mic de măsurători din .v și r per individ, atunci corelația observată (/;„ corelația dintre .v și v) este mai mică decât corelația adevărată (/•„ corelația dintre μ_v și μ_t). Corelația adevărată poate fi interpretată și ca corelația care ar fi observată dacă s-ar folosi media multor măsurători pentru a calcula .v și r pentru fiecare persoană.

Pentru a estima *ι* | (corelația adevărată), au fost propuse două metode. Primul este de a colecta un număr mare de măsurători de replicatc pentru fiecare individ și de a folosi media acestora pentru a aproxima adevărata valoare a .v și r pentru acel subiect în calcularea coeficientului de corelație. De exemplu, Liu și colegii (1979) au demonstrat că 14 colecții de 24 de ore de urină per subiect sunt necesare pentru a obține o corelație observată între excreția de sodiu și o altă variabilă (să zicem tensiunea arterială), adică în 10% din relația adevărată cor. . În mod similar. Beaton și colaboratorii (1979) și Scmpos și colaboratorii (1985) au arătat că, pentru majoritatea nutrienților, multe zile de aport alimentar sunt necesare pentru a evita o atenuare majoră a corelației dintre un nutrient și un alt factor. O modalitate alternativă de a estima corelația adevărată (r,) este de a face un număr mic de măsurători repetate pe subiect și de a folosi cunoștințele despre varianța în interiorul persoanei a lui л și/sau r pentru a estima corelația adevărată. Această abordare este discutată în capitolul 12.

van Stavcrcn și colegii (1986a) au oferit un exemplu al gradului în care utilizarea unei singure reamintiri de 24 de ore poate reduce corelația adevărată dintre aportul alimentar și o altă variabilă. Ei au folosit mai întâi media a 19 retrageri pe 24 de ore pe persoană pentru a calcula corelația dintre aportul de acid Iinolcic (exprimat ca raport dintre acidul Iinolcic și aportul de acid gras saturat) și conținutul de acid Iinolcic al țesutului adipos în rândul a 59 de femei olandeze. Această corelație a fost de 0,62. Apoi au corelat fiecare dintre zilele individuale de aport de acid Iinolcic singur, adică una per persoană cu nivelurile de acid iinoleic adipos ; aceste corelații folosind rechemarile individuale de 24 de ore au fost substanțial mai mici, variind de la 0,14 la 0,50, cu o medie de 0,28.

de regresie sunt atenuate de variația în interiorul persoanei a variabilei - independente . Într-un studiu experimental de hrănire, de exemplu, s-a descoperit că colesterolul scrum crește cu 12 mg/10() ml pentru fiecare creștere de 100 mg/IOOO kcal a colesterolului alimentar (Mattson el. al.. 1972). Adică. cel

panta liniei de regresie care raportează aceste variabile este de aproximativ 0,12 mg/100 ml modificarea colesterolului seric per miligram la 1000 kcal modificarea colesterolului alimentar . Prin contrast. Beaton și colegii (1979) au folosit datele lor privind variația aportului de colesterol la o persoană pentru a estima că regresia observată Coeificieni ar fi doar aproximativ 0,01, mai degrabă decât 0,12, dacă s-ar folosi o singură zi de date de aportul de colesterol pentru a descrie fiecare subiect. dieta. Relația statistică dintre coeficienții de regresie adevărat și observați este discutată în continuare în capitolul 12. Spre deosebire de efectele erorii personale în variabila independentă, variația aleatorie a variabilei dependente nu influențează -(adică, atenuează) sistematic. coeficientul de regresie. Eroarea Wilhin-persoană în variabila dependentă , totuși, crește eroarea standard a coeficientului de regresie.

Efectul variației aleatoare de la o persoană asupra estimărilor de risc relativ este poate mai puțin evident, dar nu mai puțin important. Factorii dietetici sunt de obicei variabile continue ; astfel, în studiile de epidemiologie comparăm în mod fundamental distribuția unei variabile continue între persoanele cu o boală și cele fără boală. (Într-un studiu de cohortă prospectiv, dietele anterioare ale subiecților care s-au îmbolnăvit ar fi comparate cu dietele anterioare ale grupului total sau ale celor care au rămas cu boala.)

Aceste distribuții pot fi prezentate ca în Figura 3-6A, unde se presupune că dieta este măsurată fără eroare aleatorie , adică nu există nicio variație în funcție de persoană. Pentru a calcula un risc relativ, trebuie să specificăm un punct de reducere pentru a defini aporturile mari și scăzute. Acest punct este uneori destul de arbitrar și adesea sunt folosite mai multe puncte de tăiere. Pentru simplitate, în acest exemplu, am folosit un punct de tăiere (лу) Corespunzător unei abateri standard (SD) deasupra mediei noncazurilor. Să presupunem că distribuțiile pentru ambele grupuri sunt normale și că aportul mediu de nutrienți pentru cazuri este cu 0,5 SD peste valoarea de control .

Proporțiile subiecților din fiecare dintre celulele unui tabel 2 × 2 sunt apoi descrise ca zonele definite de aceste distribuții, aceste valori fiind obținute dintr-un tabel de abateri normale :

Aportul de nutrienți

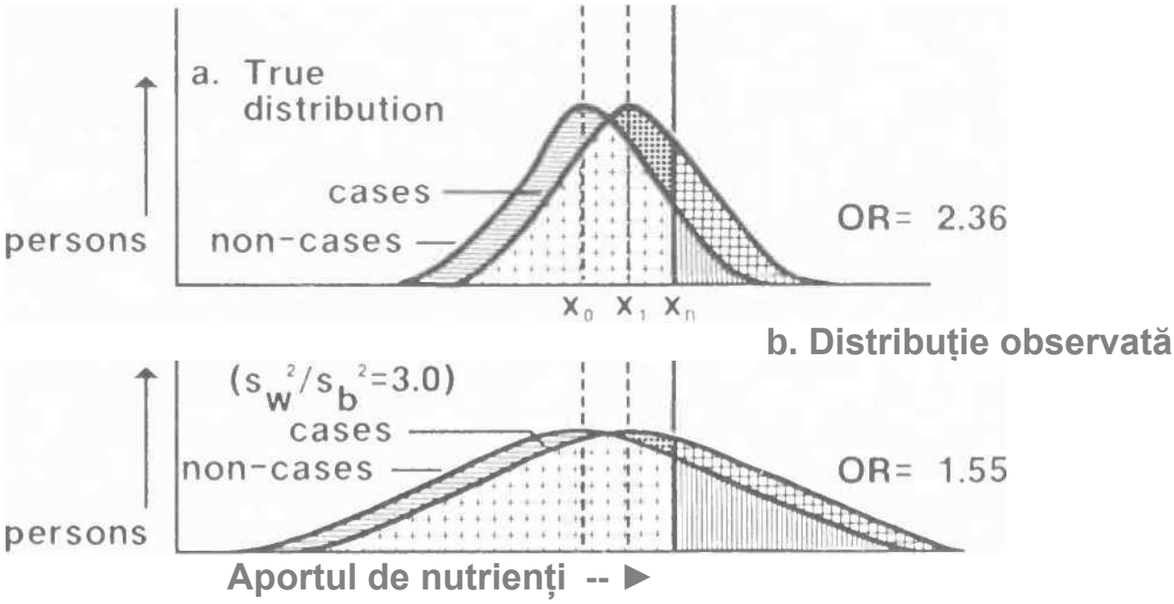
	Ridicat	1 o \\
Cazuri	*a* = 0,31	*b* = 0,69
Noncascs	*c*= 0,16	*d* = 0,84

unde

ci = area proportional *b* la numărul de cazuri deasupra punctului de tăiere (л,,) la
= area proportional c = numărul de cazuri sub punctul de tăiere (л;,) la numărul de
area proportional *cl* = non-cazuri peste punctul de tăiere (ΛQ la numărul de non-
area proportional cazuri sub limita limită) punct (Λ\)

Raportul de cote este apoi calculat astfel:

$$ci/b _ 0{,}31/0{,}69\ del\ \wedge\ 0{,}16/0{,}84$$



+ B Ö =0 ⁺ HC = и d=⎡ ⁺

Figura 3-6. A. Distribuții ipotetice adevărate pentru noncazuri (nutrient mediu = xj și cazuri (aportul mediu de nutrienți = x_1, care este cu 0,5 abatere standard mai mare decât x_o). x_c este o abatere standard arbitrară de 1,0 peste x_o: valori mai mari decât x_n sunt considerate mari, valorile sub x_n, sunt considerate scăzute B. Distribuții observate pentru aceleași cazuri și noncazuri bazate pe o singură observație per subiect când raportul de variantă dintre nutrienți = 3,0 SD observat este acum de două ori SD adevărat.

Acum să presupunem că măsurarea unică a aportului este supusă unei erori aleatorii. După cum s-a descris anterior, distribuțiile pentru ambele cazuri și non - cazuri sunt mai largi: abaterile standard sunt crescute. În acest exemplu, să presupunem că raportul dintre variația dintre persoane și între persoane este 3,0, ceea ce este realist pentru mulți nutrienți (a se vedea Tabelul 3-4). Deoarece varianța între persoane este neschimbată, deoarece subiecții sunt aceiași, aceasta implică că abaterea standard observată este de două ori mai mare decât abaterea standard reală , s_h *:*

observat SI) = (J + 3 J $^{1/2}$ = $2s_h$

Aceste distribuții mai largi observate sunt prezentate în Figura 3-6B; este evident că distribuțiile de caz și non-caz sunt acum mai puțin distincte. Zonele observate corespunzătoare celulelor unui tabel de 2 × 2 pot fi recalculate dintr-un tabel de abateri normale (rețineți că aceeași modificare a aportului de nutrienți corespunzătoare unei abateri normale pentru distribuția adevărată este acum 0,5 dintr -o abatere normală pentru distribuția observată):

Aportul de nutrienți

	Ridicat	scăzut
Cazuri	*a* = 0,41	⩘ = 0,59
Noncazuri	C = 0,31	*d* = 0,69

SAU = 135

li este evident că raportul de cote observat a fost atenuat, deoarece este acum considerabil mai aproape de valoarea nulă de 1,0.

REZUMAT

Variația zilnică a aportului de nutrienți în rândul subiecților care trăiesc liber s- a dovedit în mod constant a fi mare, deși amploarea variază în funcție de nutrient. Măsurătorile aportului alimentar bazate pe un număr unic sau mic de amintiri de 24 de ore per subiect pot oferi o estimare rezonabilă (nepărtinitoare) a mediei pentru un grup, dar abaterea standard va fi mult supraestimată. În plus, măsurătorile asocierii în studiile epidemiologice, cum ar fi coeficienții de corelație și regresie și riscurile relative, sunt substanțial slăbite, posibil până la punctul de a fi nedetectabile.

REFERINȚE

Beaton. G. H.. .1. Milner și P. Corey și colab. (1979). Surse de variație în datele de reamintire a dietei de 24 de ore : Implicații pentru studiul, proiectarea și interpretarea nutriției. Im. *J. Clin. Xnlr. 32,* 2546-2559.

Beaton, GH, J. Milner și V. McGuire, și colab. (1983). Surse de variație în datele de reamintire a dietei de 24 de ore : Implicații pentru studiul, proiectarea și interpretarea nutriției . Surse de bohidrați auto , vitamine și minerale. *A.m. J. Clin. Nntr. 37.* 986-995.

Maro. KH. RE Black și S. Becker (1982). Schimbările sezoniere ale stării nutriționale și prevalența malnulriției într- un studiu longitudinal asupra copiilor mici din Bangladeshul rural. *A.m. J. Clin. Nnlr. 36,* 303-313.

Dalvit, SP (198 I). I elicci ale ciclului menstrual pe modele de aport alimentar. *Im. J. Clin. Nntr. 34,* 181 1 -181 5.

El Lozy, M. (1983). Variabilitatea dietei și impactul acesteia asupra epidemiologiei nutriționale. *./. Lămâie. Dis. 36,* 237-249.

Hunt, WC. AG Leonard. P. .1. Garry și .1. S. Goodw în (1983). Componentele variației în datele alimentare pentru o populație în vârstă. *Nutrition Research 3,* 433-444.

Liu, K., J. Stander și A. Dyer, el al. (1978). Metode statistice pentru a evalua și a minimiza rolul variabilității intra-individuale în ascunderea relației dintre lipidele alimentare și colesterolul scrum. *./. Lămâie. Dis. 31,* 399-418.

Liu. K., R. Cooper și J. McKeever, și colab. (1979). Evaluări ale asocierii dintre consumul obișnuit de sare și hipertensiune arterială : probleme metodologice. *A.m. J. Epidemiol. HO.* 219-226.

Madansky. A. (I 959). 1 umplerea liniilor drepte când ambele variabile sunt supuse erorii. *Itti. a lui Stan. Isoc. J. 54.* 173-205.

Mattson, FH, BA Erickson și A. M. Kligman (1972). Efectul colesterolului alimentar asupra colesterolului scrum la om. *A.m. J. Clin. Nnir. 25.* 589-594.

Morgan. K. .l.. SR Johnson și B. Goungctas (1987). Variabilitatea aportului alimentar. O analiză a unei serii de date de 12 zile folosind măsuri de persistență. *A.m. J. Epidctniol. 126,* 326-35.

Rush, D. și AR Kristal (1982). Studii metodologice în timpul sarcinii: fiabilitatea retragerii dietei de 24 de ore. *A.m. J. Clin. Nnir. 35,* 1259-1268.

Schaefer, A. E. (1981). Starea nutrițională poate fi determinată din consum sau alte măsuri? În *evaluarea schimbării modelelor de consum de alimente.* Washington, DC: National Academy Press.

Scmpos, CT, N. E. Johnson, E. L. Smith și C. Gilligon (1985). Efectele variației intra- individuale și inter-individuale în înregistrările alimentare repetate . *A.m. J. Epidemiol. 121,* 120-130.

Departamentul american de sănătate, educație și bunăstare. Serviciul de Sănătate Publică , Centrul Național de Statistică în Sănătate . Datele *sursă privind aportul alimentar , 1971-74.* DHEW Pub Nr. (PHS)79- 1221.

van Staveren, WA, P. Duerenbcrg, M. B. Katan, J. Burcma, LC deGroot și M. D. Hoffmans (1986a). Valabilitatea compoziției de acizi grași a microbiopsicii țesutului adipos subcutanat ca estimare a compoziției medii de acizi grași pe termen lung a dietei unor indivizi separati. *A.m. J. Epidemiol. 123,* 45 5-46 3.

van Staveren, W. Λ., P. Duercnbcrg, J. Burcma, LC deGroot și JG Hautvast (1986b). Variația sezonieră a aportului alimentar, modelul de activitate fizică și modificarea greutății corporale la un grup de femei olandeze adulte tinere care consumă diete auto-selectate. *Int. J. Obes. 10,* 133-145.

Willett, WC, L. Sampson, M. J. Stampfer, şi colab. (1985). Rcproducibilitatea și validitatea unui chestionar semicantitativ de frecvență a alimentelor . *A.m. J. Epidemiol. 122,* 51-65.

Zeigler, RG, HB 3d Wilcox, TJ Mason, JS Bill și PW Virgo (1987). Variația sezonieră a aportului de carotenoizi și legume și fructe în rândul bărbaților albi din New Jersey. *A.m. J. Clin. Sutr. 45,* 107-114.

Rechemarea dietei pe termen scurt și metode de înregistrare

IELIA C. WITSCHI

În 1938, Burkc și Stuart le-au cerut mamelor să țină o evidență de 24 de ore, masă cu mcal, pentru copiii lor care au fost înscriși la Centrul de Cercetare în Sănătatea și Dezvoltarea Copilului de la Școala de Sănătate Publică Harvard. Mamele au fost apoi intervievate (ca o verificare încrucișată) cu privire la aportul alimentar anterior al copilului lor în 24 de ore. Acest studiu a fost printre cele mai vechi descrieri ale metodologiei de aport alimentar și a încorporat două dintre abordările de uz curent astăzi: rechemarea de 24 de ore și înregistrarea dietei. În acest capitol sunt descrise metodele de rechemare pe termen scurt și de înregistrare a dietei și sunt revizuite informații privind validitatea acestora. În special, sunt examinate limitările și utilitatea acestor abordări în contextul studiilor epidemiologice.

METODOLOGIE

Rechemare de douăzeci și patru de ore

Rechemarea la 24 de ore, introdusă de Burke (1947), McHenry (1939) și Kruse și colegii (1940), este cea mai utilizată metodă de evaluare a dietei. Sondajele naționale privind consumul de alimente (NFCS) (Pao și colab., 1985), Sondajul de nutriție în zece învechite (1972), Sondajele de examinare a sănătății și nutriției (HANES) (Carroll și colab., 1983; Abraham și colab., 1979), și alte studii ample, cum ar fi Multiple Risk Factor Intervention Trial (Tillotson și colab., 1981), au folosit-o ca metodă principală de evaluare a dietei, fie singură, fie în combinație cu alte metode. Interviurile sunt realizate de nutriționiști sau de intervievatori instruiți folosind formulare standardizate și referințe vizuale . Metoda este relativ rapidă, necesitând 10 până la 20 de minute pentru intervievatorii instruiți și, prin urmare, este atractivă din perspectivă bugetară.

După cum sugerează și numele, retragerea de 24 de ore este o încercare de a determina și cuantifica aportul alimentar într-o anumită zi chiar înainte de interviu. Interviurile pot începe în prezent și pot privi înapoi sau pot începe micul dejun din întreaga zi și pot continua. Succesul retragerilor de 24 de ore depinde de memorie.

cooperarea și capacitatea de comunicare a subiectului, precum și abilitatea intervievatorului .

Utilizarea întrebărilor cheie și a ajutoarelor de memorie este crucială pentru obținerea de informații exacte despre tipurile și cantitățile de alimente consumate. Discuțiile se pot concentra în jurul felului de mâncare principal dintr-o masă, pot lega consumul de alimente cu anumite evenimente sau activități sau se pot concentra pe mâncarea fără masă, cum ar fi gustarea în timp ce te uiți la televizor. Întrebările investigative pot fi folosite pentru a obține mai multe informații, iar listele de verificare pot fi mementouri utile despre alimente ușor uitate. Modelele alimentare sunt adesea folosite pentru a reprezenta dimensiunile porțiilor . Într-un studiu pe 30 de cupluri, Moore și colegii de muncă (1967) au descoperit că estimările consumului de alimente au fost mai precise atunci când au fost utilizate modele alimentare. În mod similar, Guthrie (1984) a stabilit că capacitatea tinerilor adulți de a selecta și de a descrie imediat cantități predeterminate de alimente fără ajutorul dispozitivelor de măsurare a fost slabă.

Rechemarile de douăzeci și patru de ore efectuate prin telefon au fost descrise de mai mulți investigatori (Krantzlcr și colab., 1982a; Posner și colab., 1982; Schuckcr, 1982). Posner și colegii (1982) au trimis prin poștă un ajutor vizual bidimensional participanților pentru a ajuta la estimarea dimensiunii porțiunii . Morgan și colegii (1987) au comparat utilizarea telefonului cu evaluările dietetice ale interviului personal și au concluzionat că interviul telefonic a furnizat date comparabile cu mai puțin efort și costuri. Ratele de răspuns au fost de 71 până la 81 la sută pe parcursul a patru contacte (comparativ cu 72 până la 83 la sută pentru interviurile personale), iar timpul total necesar pentru tehnica telefonică a fost în medie mai mic de 2 ore, ceea ce a fost mai scurt decât pentru interviurile personale .

Înregistrări alimentare

Registrele dietetice sau jurnalele alimentare sunt descrieri detaliate ale tipurilor și cantităților de alimente și băuturi consumate, masă cu masă, în perioada prescrisă , de obicei 3 până la 7 zile. Înregistrarea sau jurnalul poate fi un formular sau o broșură specială, căptată sau fără cărți, cu pagini care sunt goale sau care conțin categorii sugerate de alimente pentru fiecare zi. În unele aplicații, alimentele sunt cântărite sau măsurate folosind proceduri specificate. Indiferent de detaliile specifice , înregistrarea dietei pune o povară substanțială asupra subiectului, ceea ce limitează utilizarea metodei la persoanele care sunt alfabetizate și foarte motivate (Mahalko cl al., 1985).

Procedurile de înregistrare , în special referitoare la descrierile detaliate ale tipurilor și cantităților de alimente, trebuie predate participanților. În general, înregistrarea imediată este de dorit pentru a minimiza pierderile de memorie. Actul de înregistrare poate crește gradul de conștientizare a alimentelor până la modificarea comportamentului alimentar (Mahalko ct al., 1985). Acest efect este nedorit atunci când înregistrările sunt folosite pentru a reprezenta aportul obișnuit al unei persoane. În programele de intervenție alimentară, totuși, această conștientizare a înălțimii poate fi folosită în avantaj; astfel, înregistrările dietetice sunt frecvent utilizate ca dispozitiv de predare.

SURSE DE EROARE ÎN RECHEMINĂRI ȘI ÎNREGISTRĂRI PE TERMEN SCURT

surse majore de eroare pot afecta toate metodologiile de anchetă alimentară; respondentul (reamintește) sau înregistrator (înregistrează); intervievatorul (își amintește) sau intervievatorul

pretor sau recenzent (înregistrări); și baza de date din care se calculează aportul de nutrienți.

Erori de respondent și de înregistrare

Capacitatea respondenților de a furniza date sigure despre alimentație depinde de motivația lor, de conștientizarea consumului de alimente, de memorie și de abilitățile de comunicare . Într-un studiu longitudinal asupra adolescenților, Hackctt și colegii (1985) au descoperit că oboseala studiului, efectul de învățare, anotimpul anului, ziua săptămânii și cunoștințele subiecților cu privire la scopul studiului au influențat măsurarea aportului alimentar. Kim și colegii (1984a) au indicat că perioadele de studiu mai lungi și contactul continuu cu anchetatorii au contribuit la acuratețea rapoartelor. În unele cazuri, subiecții pot fi refuzați să raporteze cu acuratețe; Paul și colegii (1963) au descoperit că „bărbații au recunoscut adesea că le era jenă să enumere în unele cazuri tot ceea ce au consumat cu adevărat".

Percepția alimentelor consumate, atât în tip, cât și în cantitate, este, evident, esențială pentru succesul retragerilor dietetice. În comparație cu cântărirea, utilizarea măsurilor de uz casnic pentru a determina cantitățile de alimente în interviuri sau înregistrări alimentare, care sunt apoi convertite în grame, are ca rezultat în mod clar o pierdere a preciziei (Marr, 1971). Estimările ocazionale ale cantității de alimente (mari sau mici) sunt de obicei foarte inexacte și pot produce cele mai mari erori în estimarea mărimii porțiilor . Guthric (1984) a observat discrepanțe majore în rândul a 147 de adulți tineri între porțiile standard percepute și cantitățile de alimente considerate porții tipice de către nutriționiști. Când li s-a cerut să descrie porțiile de mâncare în termeni de măsuri obișnuite , acești subiecți au supraestimat și subestimat porțiile predeterminate pentru micul dejun și pentru prânz. Cantitățile de majordom, sos pentru salată, cereale și salate au fost supraestimate cu peste 51% până la două treimi din timp; aportul de dressing pentru salată, majordom, zahăr și salată au fost reduse cu cel puțin 51 la sută până la un sfert din lime.

Lansky și Browncll (1982) au descoperit că diferențele thailandeze în cantitățile estimate explică erori substanțiale în aportul alimentar auto-raportat. Într-un studiu pe 30 de femei obeze solicitante la un program de scădere în greutate, fiecărui subiect i s-au arătat 10 alimente utilizate în mod obișnuit și i s-a cerut să estimeze cantitățile și echivalentul caloric al fiecărui aliment. Cantitățile au fost supraestimate cu o medie de 63,9 la sută; erorile au variat de la 6 la sută (cola) la 260 la sută (chips-uri).

Curbele de memorie demonstrează că rata uitării este un fenomen care se accelerează negativ (Becker et al., 1960), iar memoria consumului de alimente dispare rapid pe măsură ce numărul de articole crește. Suprimarea selectivă și denaturarea memoriei anumitor alimente pot afecta evaluarea dietei. Evenimentele neplăcute (cum ar fi mesele percepute sărace) pot fi relegate în subconștient și evenimentele care nu corespund așteptărilor pot fi suprimate. Evenimentele și alimentele acceptabile social pot fi mai bine amintite și raportate decât cele care sunt mai puțin acceptabile. Worsley și colegii (1984) au descoperit că aporturile raportate de anumite alimente (fructe proaspete, legume și alimente dulci) sunt susceptibile la prejudecățile de dezirabilitate socială . Youland și Englc (1976) au raportat că cea mai mare sursă de eroare în

HANES a fost incertitudinea subiecților cu privire la alimentele consumate în ziua retragerii.

„Mint efectele vârstei, sexului și mediului asupra memoriei alimentelor consumate au fost examinate de Campbell și Dodds (1967) la o populație de 200 de persoane vârstnice instituționalizate de peste 65 de ani și 100 de persoane între 20 și 40 de ani. După o rechemare de 24 de ore, pierderea memoriei a fost evaluată prin sondare extinsă, inclusiv citirea retragerii și, pentru persoanele instituționalizate, citirea meniului din ziua precedentă. În plus, 35 la sută din calorii au fost rechemat de la bărbații instituționați după sondare; 28% din femei instituționalizate: și 21 % din bărbați mai tineri, 12% din femei mai tinere. Cercetătorii au concluzionat că reamintirea a fost mai bună de către femei, de respondenții mai tineri și de respondenții mai în vârstă care locuiesc acasă. Pckkarinen și colaboratorii (1967) au descoperit că, în rândul familiilor rurale finlandeze, aportul de nutrienți ar putea fi supraestimat sau subestimat cu un factor de până la trei atunci când o reamintire de 24 de ore a fost comparată cu o tehnică de cântărire precisă concomitentă mai mult sau lcss. , o situație care ar putea fi de așteptat să sensibilizeze participanții să raporteze mai precis.

S-a sugerat că subiecții obezi împrumută să nu raporteze aportul alimentar; cu toate acestea, acest lucru a fost dificil de documentat fără o măsură obiectivă a aportului alimentar adevărat adecvat pentru utilizare în rândul persoanelor care trăiesc liber. Metoda apei dublu etichetate, disponibilă recent, Ihc , care utilizează izotopi stabili ai hidrogenului și oxigenului, poate oferi o astfel de evaluare. Folosind această metodă. Prenticc și colegii săi (1986) au comparat cheltuielile zilnice totale de energie ale a 9 femei slabe și a 13 femei obeze postpartum cu înregistrările lor alimentare. Cheltuielile totale de energie măsurate izopic ale subiecților obezi au fost cu 28% mai mari decât martorii slabi (2445 vs. 1911 kcal). Aporturile medii de energie auto-înregistrate (obținute prin cântărirea tuturor alimentelor și băuturii timp de 7 până la 14 zile), au fost însă subestimate cu 837 kcal/zi în rândul femeilor obeze, dar au fost estimate cu precizie (în limita a 34 kcal) de femeile slabe.

Procesul de colectare a datelor dietetice poate afecta în sine comportamentul alimentar (Marr. 1971). Kim și colegii (1984b) au stabilit că 28 din 29 de subiecți care participau la un studiu de un an în cursul căruia au fost depuse înregistrări zilnice continue privind dieta . scăderea aportului de alimente de la 1,1 la 32,3 la sută (scăderi medii de 12,9 la sută față de media anuală) în perioadele de colectare de alimente duplicate. Scăderi mai mari ale anumitor nutrienți, în special proteine și grăsimi. a sugerat că subiecții și-au redus în mod selectiv consumul de alimente mai scumpe în perioadele de colectare duplicat, probabil din cauza necesității de a cumpăra alimente suplimentare în bugete restrânse.

Erorile pot fi introduse prin eșecul de a raporta gradul de mâncare departe de casă, deoarece memoria acestor alimente poate fi mai puțin exactă decât pentru cele consumate acasă. Cantitățile consumate sunt mai dificil de estimat și detaliile specifice ale ingredientelor și pregătirii alimentelor pot fi necunoscute. Frecvența de a mânca departe de casă continuă să crească, iar importanța sa în raport cu acuratețea reamintirii dictatului nu a fost studiată pe larg.

Este posibil ca persoanele care nu se complică cu studiul protocoalelor să fie diferite de persoanele care se conformează (Morgan el al., 1971). deci un nivel scăzut de abandon poate fi important pentru a menține generalizarea. Gersovitz și colegii (1978) au observat că, pe măsură ce înregistrările alimentare au progresat spre a șaptea zi, a fost introdusă părtinire din cauza picăturilor și a scăderii calității înregistrărilor.

Este dificil de documentat gradul de părtinire contribuit de către nonrcspondcrs la un studiu populațional .

Erori ale intervievatorului și evaluatorului

Intervievatorii bine pregătiți pot obține rezultate comparabile . Frank și colegii (1977) au descoperit că fiabilitatea reamintirii de 24 de ore a fost îmbunătățită prin instruirea intervievatorilor folosind un protocol detaliat. Procedurile standardizate pentru sondare și codare au fost considerate a fi deosebit de importante (Frank et al.. 1984). Într-un studiu al surselor de variație în rechemarile de 24 de ore, standardizarea și certificarea intervievatorilor nutriționiști au fost creditate de Beaton și colegii (1979) că au eliminat InicrviewerdifTcrcncc ca o variație importantă a sursei. Ernst și colegii (1980) au descris componentele unui sistem standardizat de colectare și procesare a informațiilor din sistemul informatic pentru a fi utilizate în studii ample. Hankin și Huncmann (1967) și Houscr și colegii (1969) au raportat eforturi de a dezvolta proceduri de codificare obiective, standardizate pentru mărimea porțiilor, conversiile gram-greutate, factorii de preparare a alimentelor , porțiile comestibile și absorbția nutrienților.

Erorile pot fi introduse de către intervievator din cauza factorilor violenți, cum ar fi modul de a pune întrebări. Informațiile pot varia în funcție de faptul că sondarea este completă și detaliată sau vagă și generală. Eșecul cercetării pentru detalii a fost o sursă frecventă de eroare în rândul interviurilor din HANES (Youland și Engle, 1976). Alte surse de eroare care sunt foarte greu de documentat pot fi introduse de către intervievator. Manierismele, diversele gesturi sau limbajul corporal nonverbal pot distrage atenția sau sugerează răspunsuri preferate sau „adecvate". Intervievatorul poate influența raportarea prin transmiterea de opinii personale prin reacții la răspunsurile unui subiect. Statutul social și atitudinile, precum și obiceiurile alimentare personale ale intervievatorului pot influența serios raportarea. Un sentiment de relație și o atitudine imparțială față de respondent sunt esențiale.

de scris sau de codificare pot afecta grav datele alimentare. Youland și Engle (1976) au dezvoltat un test pentru intervievatorii din HANES pentru a determina gradul în care au urmat protocolul și au descoperit că cele mai multe erori Ifcqueni au fost utilizarea codurilor alimentare greșite și numerele transformate în codificare. Adel man și colegii (1983) au comparat calculele datelor despre nutrienți de către doi utilizatori experimentați ai unei singure baze de date computerizate de nutrienți utilizând înregistrări alimentare de 3 zile furnizate de 10 voluntari. Nu s-au găsit diferențe semnificative din punct de vedere al mediei: totuși, abaterea standard a diferenței dintre observatori a fost de aproximativ 165 kcal/zi pentru energie până la 1,5 mg/zi pentru fier. Aceste surse de eroare pot fi posibile reduse prin sisteme interactive, computerizate de control de date, care elimină codurile numerice pentru alimente (vezi Capitolul 2).

Erori în baza de date a nutrienților

Bazele de date de nutrienți nu pot oferi o măsură exactă a aportului de nutrienți al unui individ (secțiunea Capitolul 2). Datele nutritive sunt derivate din analiza probelor de alimente din diverse surse și. ca atare, au acuratețe limitată atunci când sunt aplicate într- un caz particular (Achcson cl al., 1980; Jacobs el al., 1985). Deși bazele de date au limitări majore , ele sunt, desigur , mult mai ușoare decât analiza directă în laborator . Jacobs și colegii (1985) au prezentat înregistrări de 24 de ore din 54

bărbații de vârstă mijlocie la trei baze de date diferite pentru calcularea nutrienților și au descoperit că diferențele se datorau în principal codării sistematice și procedurilor de standardizare . Sistemele care necesită calcule manuale în procedurile de codificare (cg, conversia porțiilor în grame) au prezentat cele mai mari erori. De exemplu, au existat diferențe semnificative în calcularea consumului mediu de alcool (22,3 până la 27,2 g. $p < 0,01$). procent de calorii din alcool (7,0 până la 8,9%, $p < 0,01$). și procentul de calorii din carbohidrați (34,7 până la 37,4 % $p < 0,01$). Se credea că diferențele Lhcsc sunt legate în primul rând de modul în care caloriile din alcool au fost calculate într-un singur sistem. O diferență a fost observată și în distribuția grăsimii între sisteme; un sistem a calculat cu 1,4% mai multe calorii din grăsimi polinesaturate.

În ultimii ani, majoritatea sistemelor de baze de date de nutrienți s-au îmbunătățit, dar există încă diferențe substanțiale între ele. Hoover (1983) a comparat analizele înregistrărilor alimentare din 8, 7 și 1 1 baze de date computerizate diferite de nutrienți în 3 ani succesivi . Diferențele dintre cele mai mari și cele mai mici valori au fost cele mai mari în primul an (25% pentru carbohidrați până la 66% pentru proteine); diferențele au fost reduse până în al treilea an (7% pentru proteine până la 45% pentru grăsimi); Îmbunătățirile au fost considerate datorită cuantificării îmbunătățite a dimensiunilor porțiilor . Diferențele în calcularea aportului de grăsimi (60% în anul 1, 66% în anul 2 și 45% în anul 3) au fost atribuite variației în bazele de date de nutrienți.

Datele indisponibile pentru alimente sau formulări noi și alimente specifice culturii reprezintă surse de eroare de dimensiuni necunoscute. S-au făcut puține cercetări cu privire la strategia optimă pentru tratarea valorilor incomplete ale compoziției alimentelor, dar este rezonabil să presupunem că există efecte semnificative (capitolul 2). Există diferențe majore în cunoașterea compoziției nutritive a alimentelor; de exemplu, informațiile despre conținutul de aminoacizi sunt complete pentru majoritatea alimentelor, în timp ce valorile pentru zaharurile simple sunt în general indisponibile. Banca Națională de Date Nutriționale a USDA a fost descrisă (Hepburn, 1982) ca o dezvoltare semnificativă care va duce la îmbunătățirea cunoștințelor despre compoziția alimentelor prin prelevarea de probe la nivel național, analiză precisă și eficientă, îmbunătățirea procesării și procesării datelor și a aplicației standardizate Ofcompulcrizcd. informații din bazele de date la sondaje.

REPRODUCBILITATE ȘI VALIDITATE

Reproductibilitatea

Conceptul de reproducere este complex atunci când se iau în considerare înregistrările alimentare pe termen scurt sau retragerile, deoarece dieta în sine variază dramatic de la o zi la alta. Deoarece problema variației temporale este discutată în detaliu în capitolul 3. reproductibilitatea este considerată aici cu referire la măsurători simultane ale acelorași indivizi în aceeași situație și interval de timp (Bccker el al., 1960). O astfel de informație este în mod evident dificil de obținut, deoarece situațiile de interviu identice nu se realizează niciodată în practică. Astfel, este dificil să distingem schimbările reale ale dietei de erorile de măsurare (Rasancn, 1979). Deoarece fiecare evaluare afectează evaluările ulterioare , interviurile repetate ar trebui, în mod ideal, să nu fie atât de apropiate încât să influențeze răspunsurile sau atât de îndepărtate încât să afecteze memoria. Pentru că aceste condiții sunt

Uilicul de realizat, puține date sunt disponibile despre reproductibilitatea acestor - metode pe termen scurt. Într-unul dintre puținele astfel de studii, Frank și colegii (1984) au examinat practicile de înregistrare a doi intervievatori independenți în cadrul studiului Bogalusa 1 Ieart în rândul unui grup de 18 copii de 10 ani. Pentru aceeași perioadă de 24 de ore , cei doi intervievatori au furnizat 71 până la 82 la sută de acord cu privire la numele alimentelor. 66 până la 100 % acord cu privire la numerele de identificare a alimentelor și 85 până la 91 % acord cu privire la cantitățile de alimente. Cele mai mari diferențe de cantitate au apărut pentru mese, lichide și dulciuri.

Valabilitate

Pentru a stabili validitatea, prin definiție, necesită o măsură adevărată și exactă a aportului alimentar (vezi capitolul 6). Liu și colegii (1978) au remarcat dificultatea de a determina validitatea datelor dietetice ale persoanelor care trăiesc liber din cauza limitărilor tehnicilor de măsurare. Deși este posibil să se structureze proceduri de cercetare care pot măsura validitatea retragerii de 24 de ore, studiile de validare ale înregistrărilor alimentare sunt mai dificile și puține au fost raportate.

Încercările de măsurare a validității implică inevitabil o comparație a instrumentelor sau procedurilor de anchetă. Deși pot exista metode preferate pentru anumite scopuri, nu există, din păcate, o metodă ideală de evaluare a dietei în raport cu care să poată fi calibrate toate celelalte metode (Beaton cl al., 1983). Validarea unei metode trebuie privită în raport cu scopurile pentru care este efectuată cercetarea; de exemplu, dacă necesită compararea grupurilor, indivizilor sau numai identificarea indivizilor la extremele unei distribuții. Cinci abordări generale de validare a metodelor dietetice sunt: (1) observarea aportului, (2) cântărirea alimentelor înainte de selecție și consumare, (3) compararea a două abordări de raportare a aportului, (4) analiza de laborator a meselor sau a porțiilor de alimente duplicate și (5) determinări biochimice ale unei variabile de fiziologie legate de un anumit nutrient. Pentru validarea metodei de rechemare a dietei a fost utilizată observarea neobsirusa a aportului alimentar real de către subiecți. Karvctti și Knuls (1985) au observat aportul real de 140 de subiecți și ulterior i-au intervievat prin reamintire de 24 de ore (Fig. 4-1). Ei au descoperit că subiecții și- au amintit în mod eronat alimente care nu au fost consumate efectiv, variind de la 5 până la 29 la sută din alimentele speciale și au omis alimentele care au fost consumate efectiv, variind de la 4 (Iish) la 50 la sută (legume gătite). Corelațiile Lhc între nutrienții calculati din aportul observat cu cei bazați pe aportul amintit au variat între 0,58 și 0,74. Madden și colegii (1976) au comparat consumul observat de mese de prânz consumate de 76 de persoane în vârstă cu reamintirea acelei mese în următoarele 24 de ore. S-au observat diferențe semnificative în medii doar pentru calorii, amintirea fiind cu aproximativ 10 la sută mai mică. Corelațiile dintre aporturile de nutrienți evaluate prin cele două metode au variat de la 0,28 pentru proteine până la 0,87 pentru acidul ascorbic. Carter și colaboratorii (1981) au studiat 28 de copii, cu vârste cuprinse între 10 și 12 ani și au găsit diferențe mari și semnificative între aportul mediu rememorat și cel observat pentru kilocalorii și proteine. Pentru kilocalorii, media observată a fost de 2 348. în timp ce media rememorată a fost 1896 ($p < 0,002$): pentru proteine, media observată a fost de 82 g și media rememorată de 66 g ($p < 0,004$).

1 tehnica de cântărire a alimentelor înainte de consumare și administrare a

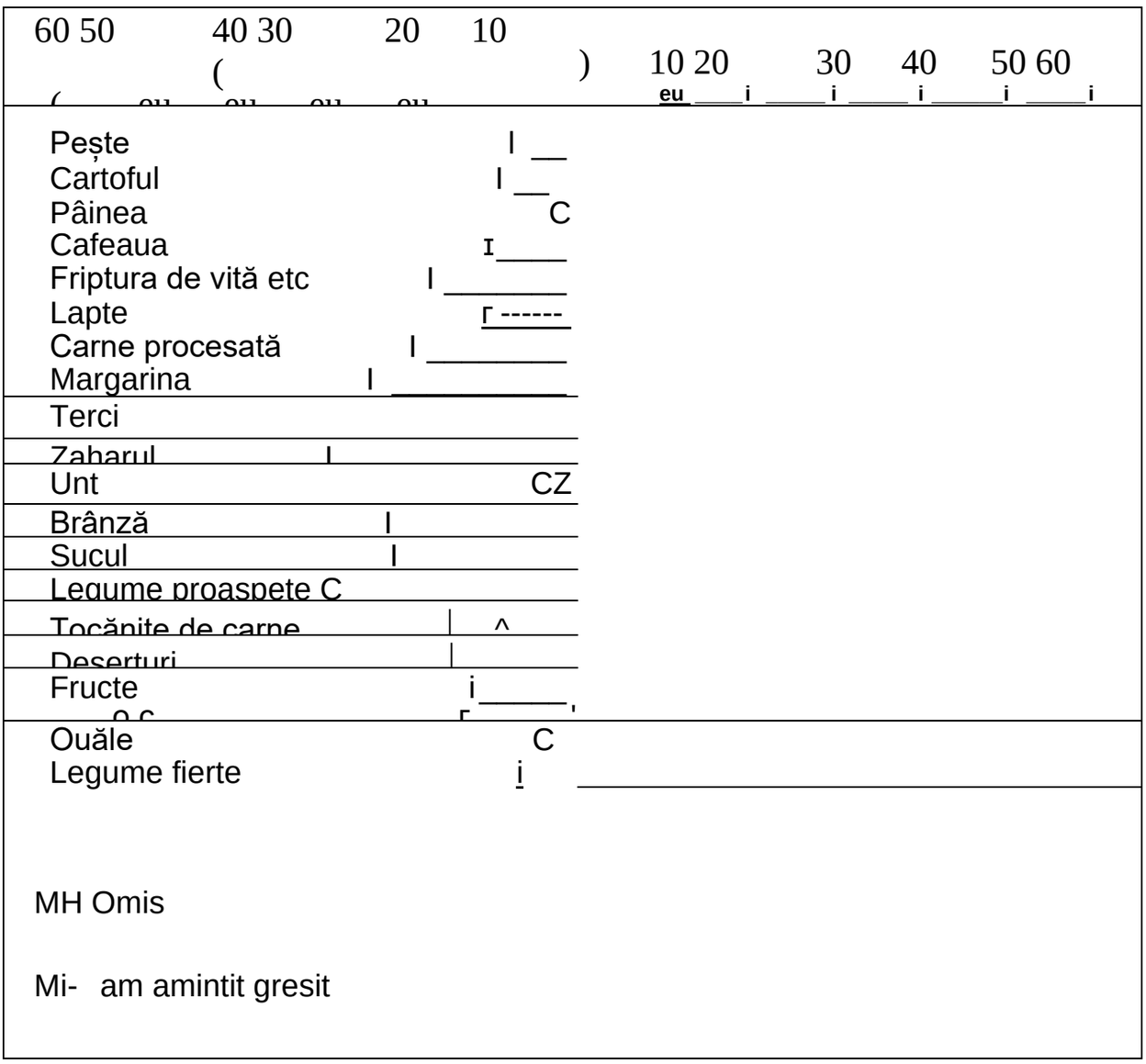


Figura 4-1. Procentul de ori în care 140 de persoane fie au eșuat să raporteze , fie au raportat în mod eronat anumite alimente atunci când amintesc de 24 de ore au fost comparate cu aportul observat. (Din Karvetti și Knuts, 1985; reprodus cu permisiunea.)

reamintirea poate evalua acuratețea în cuantificare, precum și memoria alimentelor consumate. Grcgcr și Etnyrc (1978) au studiat 32 de femei adolescente timp de 30 de zile într-o secție de boli metabolice. Rechemarile de douăzeci și patru de ore au fost efectuate în a doua și a cincea zi a studiului cu 17 și , respectiv, 15 participanți . În prima zi de retragere (Tabelul 4-1), aceste fete și-au amintit substanțial mai puțin decât aporturile reale de vitamina A, tiamină, riboflavină, niacină, acid ascorbic și fier; în a doua zi de retragere, au supraestimat în mod semnificativ niacina, riboflavina și fierul. Alimentele omise din retrageri (Tabelul 4-2) au variat de la 11,8% din porțiile de băuturi la 36,6% din alte alimente solide, în timp ce alimentele adăugate sau identificate greșit au variat până la 9,4% din lapte și produse lactate. Schnakcnbcrg și colegii (1981) au cântărit și au observat aportul de alimente a 62 de militari pentru a valida o tehnică de jurnal/ interviu și au descoperit că selecția produselor alimentare a fost de acord în 80% din timp și nutrienții au fost subestimați cu aproximativ 10% folosind metodele jurnal/ interviu , cu cu excepția proteinelor, grăsimilor. și niacina, care nu diferă. Paisprezece la sută dintre produsele alimentare au fost observate, dar nu au fost raportate că au fost consumate, iar 6 la sută au fost raportate, dar nu au fost observate.

O procedură de validare comună este compararea valorilor medii pentru un grup folosind două metode diferite de evaluare a dietei. Aportul mediu de nutrienți bazat

pe

Tabelul 4-1. Aporturile medii de nutrienți din alimente: aporturile reale (cântărite) versus aporturile amintite

	Ziua 1 (n = 7)		Ziua 2 (n = 15)	
Nutrient	*Aciuai*	*Amintiți-vă*	*Real*	*Amintiți-vă*
Energie (kcal)	2172	2000	2474	2429
proteine (g)	44	51	46	54
Vitamina A (UI)	7663	3377 ©	7602	8692
tiamină (mg)	2.3	1,4 j	1.8	2.1
Ribotlavin (mg)	2.7	1,6 u	1.8	2,5 a
Niacina (mg)	29	16 u	20	26 ^
Acid ascorbic (mg)	116	78 ©	201	174
Calciu (mg)	391	418	585	713
Fier (mg)	25.5	14"	18.6	23 ^
zinc (mg)	6.7	8	12.2	II

^ Diferențe semnificative ($p < 0,001$) între efectiv și reamintire.

^ Diferențe semnificative ($p < 0,05$) între efectiv și reamintire.

Din Greger și Etnyre, 1978.

înregistrările alimentare din ziua I colectate 2 zile mai târziu de 2667 de persoane în vârstă (Fanelli și Slevenhagen. 1986). S-au găsit estimări remarcabil de similare ale aportului mediu de energie și nutrienți atât pentru bărbați, cât și pentru femei (Tabelul 4-3). Rasanen (1979) a comparat amintirile de 24 de ore și istoricele dietetice luate în același interviu de la 741 de copii, cu vârste cuprinse între 5 și 13 ani. Valorile medii ale nutrienților obținute prin metoda istoricului au fost semnificativ mai mari cu 32 % (carbohidrați și calciu) până la 56% (vitamina). A) decât cele de la rechemarile de 24 de ore. Corelațiile au variat de la 0,20 pentru vitamina A la 0,50 pentru energie.

Validarea înregistrărilor de dietă care măsoară aportul pentru perioade mai lungi de timp poate fi extrem de dificilă sau nepractică. Chiar și înregistrările alimentare pe termen scurt sunt greu de validat. În practică, dieteticienii verifică în mod normal înregistrările alimentare cu clienții pentru a completa descrieri și cuantificare inadecvate sau pentru a se întreba despre posibilele alimente uitate sau ignorate. Cu excepția cazului în care înregistrarea se face imediat după fiecare masă, este posibilă sondarea foarte limitată , deoarece durata de memorie pentru alimente și cantități este atât de limitată. Utilizarea mai multor opțiuni pentru unitățile de mărime a porțiunilor, cum ar fi schimbul de volume și greutăți, în cadrul aceleiași înregistrări poate crește imprecizia.

Tabelul 4-2. Frecvența cu care alimentele au fost omise, adăugate sau identificate greșit în retragerile dietetice

Grupa alimentară	Dieta (porții/persoană timp de 2 zile)	reală Procentul de porții *Omis*	*Adăugat/misideni murit*
Produse din lapte Carne	2	12,5	9,4
sau produse alternative	5	18.7	5.1
Fructe și \ 'cgctables	14	29,4	6,8
Pâine și cereale Alte	9	26,3	2,5
băuturi Alte alimente	6	11,8	1,0
solide	12	36,6	1.4

De la Gregerand Etnyre. 1978.

Tabelul 4-3. Comparație a aportului mediu de energie și 14 nutrienți din

rechemarea pe 24 de ore și înregistrarea zilei I pentru bărbați și femei în vârstă

	Barbati				Femei			
	65-74 r/ (u = 686)		*>75 de ani (>ı = 326)*		*65-74 ani (fl - 1057)*		*> 75* er *(>ı = 598)*	
Nuincnt	Aminti ți-vă	Înregistra	Amintiți -vă	Înregistra	Amintiț i-vă	Înregistra	Amintiți -vă	Înregistra
Energie (kcal)	1.929	1.924	1.840	1.878	1.430	1.439	1.381	1.453
proteine (g)	78,8	79,9	74,0	76.3	60.4	61,7	55.6	59,3"
grăsime (g)	89.1	87,9	84,9	85,0	63.2	63.4	59,5	63.3
Carbohidrați (g)	203,3	201.6	196,7	201.8	157,2	157,5	158,3	164,6
Calciu (nig)	708	715	696	717	556	560	576	612
Fier (mg)	14.2	14.3	14.0	14.0	10.6	10.9	10.4	10.9
magneziu (mg)	284	284	266	272	226	226	221	230
Fosfor (mg)	1.209	1.216	1.144	1.174	913	927	890	945
Vitamina A (UI)	6.437	7.967	6,31 I	7.455	6.346	6.486	5.848	6.581
tiamină (mg)	1,38	1.39	1.36	1.33	1.06	1.05	1.04	1.08
Rtbofiavină (mg)	1,78	1,88	1,72	1,80	1,38	1.42	1,37	1.48
Niacina (mg)	20.19	20.51	18.61	19.53	15.75	eu 5,96	14.45	15.33
Vitamina B $_0$ (mg)	1,55	1,60	1,50	1,54	1.24	1.30	1.16	1.25
Vitamina B 1 2 (μg)	5.04	7.1 I	4,52	6.04	4.01	4,81	3,80	4.40
Vitamina C (mg)	88	95	86	94	94	93	81	88

[a] Diferență semnificativă ($p < 0,001$) între retragere și înregistrare. De la Fanelli si Slcvcnhagen. 1986.

Analiza de laborator a meselor duplicate sau a probelor de alimente a fost utilizată ca tehnică de validare . Witschi și colegii (1985) au folosit colecții alimentare duplicat de 24 de ore pentru a valida utilizarea jurnalelor alimentare simultane de 1 zi într-un subeșantion de 24 de elevi de liceu. S-a observat un coeficient de corelație de 0,75 între valorile sodiului calculate din jurnalele alimentare și analizele de laborator ale sodiului din colecțiile de alimente duplicate .

Din cauza scăderilor calorice raportate și a creșterilor aparent contradictorii ale greutății corporale în același timp în anchetele naționale (NFCS și HANES 1 și II), Mcrtz și Kclsay (1984) au conceput și efectuat un studiu cuprinzător al aportului alimentar la 1 auto pe 13 bărbați și 16 persoane. femei, cu vârste cuprinse între 19 și 50 de ani. Participanții au trimis înregistrări alimentare zilnice și patru colecții de alimente duble de o săptămână, distanțate pe tot parcursul anului. Miles and co-workers (1984) au analizat aceste colecții duplicate de alimente pentru energie, care a fost comparată cu kilocaloriile calculate din tabelele alimentare. Kilocaloriile medii zilnice calculate pentru bărbați au fost 2386, în timp ce kilocaloriile medii analizate au fost 2327, o diferență de 59 (2,5%); la femei, 1638 kilocalorii au fost calculate din tabelele alimentare și 1685 au fost măsurate prin analiză, o diferență de —47 (— 2,9%).

Investigatorii pot valida indirect metodele de aport alimentar prin compararea evaluărilor cu măsuri biochimice care ar fi de așteptat să covariaze în mod normal cu variabilele dietetice (Mahalko cl al., 1985). De exemplu, Caggiula și colegii (1985) au obținut înregistrări alimentare de 1 zi și, în aceeași zi, colecții de urină de 24 de ore de la 55 de adulți pentru a evalua dacă înregistrările alimentare erau adecvate pentru calcularea aportului de sodiu și potasiu. Ei au stabilit că, pentru sodiu, aportul alimentar mediu calculat a fost de 13 mEq și detenție de laborator.

excreția urinară a fost de 149,4 mEq; corelația dintre măsurători a fost de 0,53. Pentru potasiu, aportul alimentar mediu calculat a fost de 67 mEq, iar determinarea medie de laborator a excreției urinare a fost de 65,8 mEq; corelația dintre măsurători a fost de

0,58. Autorii au concluzionat că înregistrările alimentare au oferit estimări bune de grup ale excreției de sodiu și potasiu . Witschi și colegii (1985) au comparat excrețiile urinare de sodiu cu determinările de sodiu din colecția de alimente pe 24 de ore și au obținut o corelație de 0,58 pentru sodiu urinar de 24 de ore (fabricat în aceeași zi) și o corelație de 0,33 pentru sodiul urinar peste noapte. (după colectarea alimentelor).

Bingham și Cummings (1985) au măsurat excreția urinară și fecală de azot pe 24 de ore și au evaluat aportul de proteine prin înregistrările dietetice și analizarea meselor repetate pentru trei femei și cinci bărbați cu vârsta cuprinsă între 24 și 57 de ani, care au participat la un experiment de secție metabolică . . Pe parcursul studiului de 28 de zile, fiecare a mâncat alimente tipice dietei lor obișnuite evaluate anterior. Aportul de azot este în medie de 15,95 g/zi prin calculul din fișa alimentară, 15,90 g/zi prin analiza meselor repetate și 14,92 g/zi prin excreția urinară și fecală. Corelația dintre mediile individuale pe 28 de zile ale aporturilor de azot calculate versus analizate a fost de 0,97.

Mahalko și colegii (1985) au obținut înregistrări alimentare de 7 zile pentru 54 de adulți și au observat o corelație pozitivă (r = 0,34) între fierul alimentar și feritina serică în rândul subiecților nesuplimentați. Ascorbatul plasmatic a corelat cu aportul alimentar examinat de înregistrările alimentare de 7 zile (r = 0,34) și cu suplimente de ascorbat (r = 0,53). van Stavcren și colegii (1986) au efectuat biopsii de grăsime și au estimat, de asemenea, dieta la 59 de femei olandeze, luând media a 19 retrageri de 24 de ore pe o perioadă de 18 luni și au găsit corelații foarte semnificative între conținutul de acid linoleic al țesutului adipos și dieta (r = 0,70).

Interpretarea Ihc a datelor din studii de validare , cum ar fi acestea, este analizată în continuare în Capitolul 6. În general, valabilitatea retragerilor de 24 de ore și a înregistrărilor dietei este probabil să varieze în funcție de populația studiată, de calificarea investigatorului și de nutrienții care sunt măsurat.

ÎNREGISTRĂRILOR PE TERMEN SCURT

Alegerea unei metode de evaluare a dietei depinde de obiectivele studiului; gradul de acuratețe și tipul de date necesare; aptitudinile personalului profesional și de sprijin ; și dimensiunea, capacitatea și cooperarea populației studiate . Limitările Ihc ale retragerilor și înregistrărilor pe termen scurt , precum și locul lor adecvat în epidemiologia nutrițională, sunt luate în considerare aici.

Limitări ale retragerilor de 24 de ore

Cea mai fundamentală limitare a metodei de reamintire pe 24 de ore este aceea că aportul alimentar de la o zi la alta este foarte variabil (capitolul 3). Orice perioadă de 24 de ore nu este de obicei tipică sau reprezentativă pentru aportul pe termen lung și poate denatura în mod serios aportul real de nutrienți pentru un individ. În plus, anumite zile pot fi mai reprezentative pentru aportul obișnuit decât altele. Beaton și co-

lucrătorii (1979) au studiat retragerile de 24 de ore și au constatat un efect semnificativ și consistent în ziua wcck pentru aportul absolut de nutrienți în rândul femeilor, aportul în weekend fiind mai mare. Balogh și colegii (1971) au indicat că, din cauza variației considerabile a aportului între zile, ziua amintită ar trebui să fie o zi „reprezentativă”;

din păcate, o astfel de zi este dificil sau imposibil de identificat.

Chiar și pentru ziua Undcrconsidcration, dovezile sugerează că retragerile de 24 de ore nu sunt de obicei complet precise. Alimentele consumate efectiv nu sunt adesea amintite și alimentele raportate nu sunt deseori cele consumate; rechemarea selectivă pare a fi influențată de percepțiile de dezirabilitate. Cantitățile de alimente consumate sunt ușor de uitat; aporturile mari tind să fie subraportate, iar aporturile mici tind să fie supraraportate.

Rechemarile de douăzeci și patru de ore nu sunt aplicabile pentru majoritatea studiilor epidemiologice care necesită o evaluare a consumului de alimente pe termen lung. Mai mult, în studiile de caz-control, dieta anterioară este de interes mai degrabă decât dieta actuală , care este oferită de retrageri pe termen scurt. În plus, colectarea și prelucrarea informațiilor de retragere necesită o forță de muncă intensă și pot fi supuse erorilor. Prejudecățile pot fi introduse prin necesitatea de a investiga posibile informații incomplete, interpretarea necesară pentru a utiliza informațiile rechemate și prin necesitatea de a elimina datele care sunt incomplete, discutabile sau considerate inutilizabile.

Limitările înregistrărilor alimentare

Înregistrările dietetice au unele dintre aceleași limitări ca și informațiile de reamintire, din cauza variabilității de la zi la zi. Aportul de alimente pe parcursul unei singure săptămâni, care oferă substanțial mai multe informații decât o singură reamintire de 24 de ore, nu poate reprezenta un aport alimentar pe deplin obișnuit. Variabilitatea aportului pentru anumite alimente este chiar mai mare decât pentru nutrienți (Salvini cl al., 1988). Câte și ce zile să înregistrați nu este clar. Hackctt și colegii (1985), folosind înregistrări de 3 zile într-un studiu pe adolescenți, au descoperit un efect imprevizibil al zilei și au sugerat că toate zilele săptămânii ar trebui să fie eșantionate. Richard și Robcrgc (1982) au observat că un aport mai mare de calorii în zilele de weekend a fost legat de un consum mai mare de alcool . Houser și Bcbb (1981) au evaluat variația datelor din jurnalul de 3 zile colectate de la 127 de participanți la intervale lunare timp de 12 luni și au stabilit că un aport alimentar reprezentativ trebuie să includă atât zilele de weekend, cât și zilele lucrătoare și că eșantionarea nefrecventă pe tot parcursul anului este mai reprezentativ pentru aportul alimentar obișnuit decât este același număr de zile colectate într-o perioadă scurtă de timp. În mod tradițional , s-a crezut că înregistrările alimentare trebuie repetate pentru influența sezonieră, dar Kim și colegii (1984a) nu au găsit variații sezoniere în înregistrările alimentare zilnice colectate timp de 1 an de la 29 de adulți din SUA.

înregistrărilor alimentare necesită o populație alfabetizată, motivată și cooperantă . Sarcina participantului este evident mare, impunând adesea măsurarea sau cântărirea alimentelor și atenția la detaliile specifice de preparare a alimentelor și ingredientele rețetei . Cooperarea subiectului și valabilitatea înregistrării pot scădea în raport cu durata procesului de înregistrare. Deși este dificil de documentat, simplul proces de scriere a înregistrării cauzează probabil o modificare a aportului alimentar prin autoobservare și conștientizare, prin omisiunea de a mânca

detaliile supărătoare ale măsurării și scrierii, sau evitând un aliment consumat în mod normal din cauza jenei de a-l raporta. Mai mult, eu. întârzierea înregistrării meselor și gustărilor afectează în mod evident acuratețea cuantificării, precum și memoria alimentelor consumate.

Înregistrările dietetice sunt costisitoare de procesat, deoarece necesită expertiza titianilor sau a personalului cu înaltă pregătire pentru revizuire, luare a deciziilor și codificare. Deși progresele în procesarea computerizată pentru traducerea în valorile nutritive pot face acest proces mai eficient și mai puțin predispus la erori, va rămâne totuși laborios. Din cauza costurilor mari de personal și a sarcinii respondenților, un compromis frecvent este reducerea numărului de zile de înregistrări. Înregistrările alimentare nu sunt, în general, adecvate pentru utilizare în studiile caz-control, deoarece dieta actuală nu este de obicei direct relevantă pentru etiologia majorității bolilor odată ce acestea sunt identificate și, în plus, boala și diagnosticul și tratamentul acesteia modifică frecvent dieta. În situații neobișnuite , cum ar fi în studiul leziunilor precursoare de cancer în care afecțiunea investigată nu ar fi putut afecta dieta, înregistrările dietei pot fi o metodă rezonabilă de evaluare a dietei; chiar și atunci este necesar un număr substanțial de zile.

APLICAȚII ADECVATE ALE RECHEMINERILOR ȘI ÎNREGISTRĂRILOR PE TERMEN SCURT

Aplicații adecvate ale retragerilor de 24 de ore

Valoarea reamintirii de 24 de ore în evaluarea aportului mediu al grupurilor este bine stabilită (Block, 1982); poate oferi estimări ale aportului mediu al grupurilor mari care sunt comparabile cu cele obținute cu tehnici greoaie (Beaton și colab., 1979). Rechemarile de douăzeci și patru de ore au fost utilizate în mod constant pentru a caracteriza aportul alimentar al grupurilor mari de populație , cum ar fi cele chestionate în HANES I și II, NF('S (Sondajul național privind consumul de alimente) și Sondajul în zece state. Deoarece metoda este, în esență, deschisă, este deosebit de utilă pentru a evalua aporturile medii de nutrienți între grupurile diferite din punct de vedere cultural și pentru a compara aportul de nutrienți. în cadrul grupurilor de-a lungul timpului Metoda de reamintire pe 24 de ore poate fi deosebit de utilă pentru a evalua eficacitatea programelor de intervenție alimentară , care implică compararea mijloacelor de intervenție și a grupurilor de control , deoarece administrarea acesteia ar trebui să modifice în mod uiiiiim comportamentul alimentar al subiecților observați. Rechemarile multiple pe termen scurt îmbunătățesc acuratețea estimărilor aportului individual poate fi compensată prin proceduri de corecție statistică (a se vedea capitolul 12 Rechemarea de 24 de ore poate fi utilă pentru validarea altor metode de evaluare a dietei în rândul populațiilor cu motivație sau alfabetizare limitată , în special dacă se obțin mai multe retrageri pentru fiecare persoană).

Aplicații adecvate ale înregistrărilor alimentare

Înregistrările alimentare pot fi folosite ca metodă practică de evaluare a dietei cu un număr mic de subiecți alfabetizați, foarte motivați, pentru a obține informații despre frecvența și consistența alimentației, pentru a caracteriza frecvențele specifice ale alimentelor, pentru a

pentru a determina calitatea alimentelor și pentru a calcula datele nutritive. Aceste înregistrări pot fi utilizate pentru a monitoriza conformitatea grupului în studiile de intervenție alimentară; cu toate acestea, posibilitatea ca conformitatea să fie atipic bună în timpul perioadei de păstrare a evidenței creează îngrijorări că aceste informații

pot fi părtinitoare. După cum sa discutat în capitolul 6, înregistrările dietetice sunt probabil metoda optimă pentru validarea chestionarelor de ircqență a alimentelor sau a istoricului alimentar.

REFERINȚE

Abraham, S., M. D. Carroll, C. M. Dresser și CL Johnson (1979). *Aportul dietetic Date Sonree: Statele Unite, 1971-74.* Centrul Național de Statistică în Sănătate, DHEW Pub. Nr. (PHS) 79-1221, Hyattsville, Md.: Publice Health Service.

Acheson, KJ, I.T. Campbell. OG Edholm, DS Miller și M. J. Stock (1980). Măsurarea aportului alimentar și energetic la om - O evaluare a unor tehnici. *A.m. J. Clin. Nntr. 33,* 1 147-1 154.

Adelman, M. O., JT Dwyer, M. Woods, E. Bohn și CL Otradovce (1983). Sisteme computerizate de analiză a dietei : o vedere comparativă .../. *A.m. Dieta. Assoe. S3,* 421-429.

Balogh. M.. HA Kahn și JH Medalie (1971). Se repetă aleatoriu reamintiri dietetice de 24 de ore. *A.m. J. Chn. Nntr. 24,* 304-310.

Beaton, GH, J. Milner, P. Corey, V. MeGuire. M. Cousins, E. Stewart, M. dcRamos. D. Hewitt. PV Grambseh, N. Kassim și JA Little (1979). Surse de variație în datele de reamintire a dietei de 24 de ore : Implicații pentru proiectarea și interpretarea studiului nutrițional . *A.m. ./. Clin. Nntr, 32.* 2546-2549.

Beatón, G. H.. .1. Milner, V. McGuire. TE Feather și JA Littlc (1983). Surse de variație în datele de reamintire pe 24 de ore : Implicații pentru proiectarea și interpretarea studiului nutrițional . Surse de carbohidrați, vitamine și minerale. *A.m. J. Clin. Nutr. 37,* 986-995.

Becker, BG. BP Indik și A. M. Bceuwkes (I960). *Aietliodologies aportului alimentar - O revizuire.* Ann Arbor, Mi.: LJ. Institutul de Cercetare din Michigan.

Bingham, SA și .1. H. Cummings (1985). Azotul urinar ca măsură independentă de validare a aportului alimentar: un studiu al echilibrului de azot la persoanele care își consumă dieta normală . *A.m. J. Clin. Nntr. 42,* 1276-1289.

Block, G. (1982). O revizuire a validărilor metodelor de evaluare a dietei. *A.m. J. Epid. 115,* 492-505.

Burke, BS și HC Stuart (1938). O metodă de analiză dictară. Aplicare în cercetare și practica pediatrică. ./. *Pediatrie 12,* 493-503.

Burke. BS (1947). Istoria dietei ca instrument în cercetare.../. *A.m. Dieta. Assoe. 23,* 1041-1046.

CaggiuIa, AW, RR Wing, M. P. Norwalk, NC Milas, S. Lee și HL Langford (1985). Măsurarea aportului de sodiu și potasiu . *A.m. J. Clin. Nnir. 42.* 391-398.

Campbell, VA și M. L. Dodds (1967). Colectarea de informații clare de la grupuri de persoane în vârstă. ./. *A.m. Dieta. Assoe. 51,* 29-33.

Carroll. M. D., S. Abraham și C. M. Comodă (1983). *Aportul dietetic Date Sonree: Statele Unite, 1976-1980.* Centrul Național de Statistică în Sănătate. Statistica Vitală și de Sănătate, Seria 1 I, nr. 231. Washington, DC: Publice Health Service.

Carter, RL. CO Sharbaugh și C. A. Slapcll (1981). Fiabilitatea și validitatea retragerii de 24 de ore: Analiza datelor de la o populație pediatrică. ./. *A.m. Dieta. Assoe. 79.* 542-547.

Ernst, N., M. I Ijortland, .1. Tillotson și V. Grambsch (1980). Sistemul de date nutriționale NHLBl.../. eu///. *Dici, Isoc.* 77, 641-647.

Eanelh, M. T. și KJ Stevenhagen (1986). Consistența aportului de energie și nutrienți al bătrânilor: reamintire de 24 de ore față de înregistrarea alimentară de 1 zi . ./. *Ani. Diel, conf. 86,* 665-667.

Frank, GC, GS Berenson, PE Schilling și M. C. Moore (1977). Adaptarea retragerii de 24 de ore pentru studii epidemiologice ale copiilor de școală. ./. *A.m. Dici.* .Ts, sw. *71. Ib-* 31.

Sincer. GC, AT Hollatz, LS Weber și GS Berenson (1984). Efectele practicilor de înregistrare a intervievatorului asupra aportului de nutrienți — Studiul inimii Bogalusa../. *A.m. Dici. conf. univ. 84,* 1432-1439.

Gcrsovitz, M., JP Madden și H. Smiciklas-Wright (1978). Valabilitatea retragerii dietetice de 24 de ore și înregistrarea de 7 zile pentru comparații de grup../. *A.m. Dici. conf. univ. 73,* 48-55.

Greger, JL şi G. M. Etnyre (1978). Valabilitatea retragerilor de 24 de ore de către femeile adolescente . Guthrie, HA (1984). Selectarea și cuantificarea porțiilor tipice de alimente de către adulții tineri. *J. Am. A făcut. conf. univ. 84,* 1440-1444.

Hackett. AF, I). R. Appelton, A. ,I. Rugg-Gunn și JE Eastoe (1985). Unele influențe asupra măsurării aportului alimentar în timpul unui sondaj alimentar la adolescenți. *Zumzet. . \'ıi. Aplicat Xıılr. 30A.* 167-177.

Hankin, JH şi R. Hunemann (1967). O scurtă metodă alimentară pentru studii epidemiologice . 1. Dezvoltarea de metode standard pentru interpretarea înregistrărilor alimentare măsurate pe șapte zile . ./. *A.m. Dieta. conf. univ. 50.* 487-492.

Hepburn. FN (1982). Banca națională de date privind nutrienții USDA . *Am J. Clin, Fuir. 35.* 1297-1301.

Hoover, !... W. (1983). Baze Iiutricnidala computerizate. I. Comparaţii ale sistemelor de analiză a nutrienţilor. ./. *A.m. A făcut. conf. univ. 82.* 501-505.

Houser, HB, A. ı. Sorensen. AS Littell și JC Vandervort (1969). Aportul alimentar al persoanelor nespitalicești cu scleroză multiplă. 1. Jurnal alimentar și metode de codificare . ./. *A.m. A făcut. conf. univ. 54.* 391-397.

Houser, HB și HT Bebb (1981). Variația individuală a aportului de nutrienți în funcție de zi, lună și sezon și relație cu tiparele de masă: Implicații pentru metodologia dietetică . In *Assessing Chcinging Food Consumptions Paterns.* Consiliul Național de Cercetare , Comitetul pentru modele de consum alimentar. Washington, DC: National Acad emy Press, pp. 155-179.

Jacobs. DR, PJ Elmer, D. Gordcr, Y. Hall şi D. Moss (1985). Comparația sistemelor de calcul al nutrienților . *A.m. .J. Fpid. 121.* 580-592.

Karvelti. R. şi L. Knuls (1985). Valabil de rechemare Ihc de 24 de ore. ./. *A.m. A făcut. isoc. 85,* 1437-1442.

Kim, WW, .1. L. Kelsay, JT Judd, M. W. Marshall. W. Mcrlz și EW Prather (I984a). Evaluarea aporturilor alimentare pe termen lung ale adulților care consumă diete auto-selectate. *A.m. J. Chn. Xıılr.* √0 (SuppL), 1327-1332.

Kim, WW, W. Mertz. J. Γ. Judd, M. W. Marshall, JL Kelsay și ES Prather (1984b). Efectul realizării colecțiilor duplicate de alimente asupra aportului de nutrienți calculat din înregistrările dietei. *A.m. J. Clin. Xıılr.* √0 (SuppL), 1333-1337.

Kranlzler, NJ, BJ Mullen. H. CL Schulz, LE Grivctii, C. A. Holden şi HL Meisclman (1982a). Validitatea dietei telefonice reamintește și înregistrează Ibrasscssmcnt a aportului individual de alimente. *A.m. J. Clin. Xuir. 36,* 1234-1242.

Krantzlcr, NJ, BJ Mullen, E. M. Comstock. C. A. Holden, HG Schutz, LE Grevetti. şi HL Meiselman (1982b). Metode de evaluare a aportului alimentar - O bibliografie adnotată. *J. Xıutr. Fd. 14,* 108-1 19.

Kruse. HO. CE Palmer, W. Schmidt și D. CL Wichl (1940). Evaluarea medicală a nutrițională . I. Metode utilizate într-un sondaj al elevilor de liceu. *Milbrcinl< Memorial bund Qiuirterlv 18,* 257-298.

Lansky, D. şi KD Brownell (1982). Estimări ale cantității de alimente și caloriilor: Erori în auto-raportare în rândul pacienților obezi. *A.m. J. Clin. Nutr. 35,* 727-732.

Liu. K.. J. Stamler. A. Dyer. .L McKeever și P. McKecver (1978). Metode statistice pentru a evalua și a minimiza rolul variabilității intra-individuale în a ascunde relația dintre lipidele alimentare și colesterolul scrum. ./. *Bolile cronice 31.* 399- 418.

Madden, .1. P., SJ Goodman și HA Guthrie (1976). Valabilitatea retragerii de 24 de ore. Analiza datelor obținute de la subiecții vârstnici. ./. *A.m. Dieta. Issn. 68,* 143-147.

Mahalko. .1. R.. LK Johnson. SK Gallagher și DB Milne (1985). Compararea istoricului alimentar și a înregistrărilor alimentare de șapte zile într-o evaluare nutrițională a adulților în vârstă. *A.m. J. Clin. Nutr. 42,* 542-553.

Marr. JW (1971). Anchete alimentare individuale: scopuri și metode (1971). *A orici Review of Nutrition and Dietelies 13,* 105-164.

McHenry, EW (1939). Nutriție în Toronto. *Can. Med. J. 30,* 4-13.

Mertz. W. și JL Kelsay (1984). Motivația și designul studiului Bcltsville privind aportul alimentar de un an. *A.m. J. Clin. Nuir.* 40 (Supliment). 1323-1326.

Miles, CW. B. Brooks, R. Barnes. W. Marcus. ES Prather și CE Bodwcll (1984). Aportul caloric și proteic și echilibrul bărbaților și femeilor care consumă diete auto-selectate. *A.m. J. Clin. Nul.* √O (Supliment). 1361-1367.

Moore. M. C., B. C. Judlin și P. M. Kenncmur (1967). Utilizarea modelelor alimentare gradate în luarea istoricului alimentar. *J. Am. Dieta. conf. univ. 51.* 447-450.

Morgan, KJ. SR Johnson. RL Rizck. R. Rccsc și GL Stampley (1987). Colectarea datelor privind consumul de alimente : o evaluare a metodelor.,/. *A.m. Dieta. conf. univ. 87,* 888-896.

Morgan, P. M.. LE Demarest, W. CL Unglaub și RS Hubbard (1971). Unii factori pentru refuzul de a participa la anchetele nutriționale . ./. *Nulr. bld. 2,* 103-105.

Pao, E. M., SJ Mickle și M. C. Burk (1985). Aportul de nutrienți de o zi și de 3 zile de către indivizi - Constatări ale sondajului la nivel național privind consumul de alimente. Primăvară. 1977. ./. *Im. Dieta. conf. univ. 85.* 313-324.

Paul. O.. M. H. Lepper, WH Phelan, G. W. Dupcrtuis. A. MacMillan. H. McKean și H. Park (1963). Un studiu longitudinal al bolii coronariene. *Tiraj 28,* 20- 31.

Pckkarincn. M.. S. Kivioja. L. Jortikka (1967). O comparație a aportului alimentar al familiilor rurale estimat prin reamintirea unei zile și metode precise de cântărire, *l'oedin^ 9,* 470-476.

Posner. B. M., CL Borman, JL Morgan, WS Borden și JC Ohls (1982). Valabilitatea unui telefon administrat. Metodologia de rechemare a dietei de 24 de ore. *A.m. J. Clin. Nutr. 36,* 546-553.

Prcntice, A. M., AE Black. WA Laș. HL Davies, GR Cioldbcrg. PR Murga- troyd, J. Ashford. M. Sawyer și RG Whitehead (1986). Niveluri ridicate ale cheltuielilor energetice la femeile obeze. *Dr. Med. J. 292,* 98 3-98 7.

Rasancn. L. (1979). Ancheta de nutriție a copiilor din mediul rural finlandez. VI. Studiu metodologic care compară rechemarea de 24 de ore și interviul cu istoricul dietei. *Ain. .J. Clin. Nuir. 32,* 2560-2567.

Richard. L. şi A. G. Robcrgc (1982). Comparația aportului caloric și nutritiv al adulților în timpul săptămânii și zilelor de weekend. *Nutr. Res. 2,* 661-668.

Salvini. S., DJ Hunter, L. Sampson. M. J. Stampfer. Ci. A. Colditz, BA Rosner și WC Willctt (1989). Validarea pe bază de alimente a unui chestionar alimentar: efectul variației de la o săptămână la alta a consumului de alimente (abstr). *lovit. .b Kpidemiol.* (în presă).

Schnakenberg, DD, T. M. Hill, M. J. Kretsch și BW Morris (1981). Tehnica jurnal-interviu pentru a evalua modelele de consum de alimente ale personalului militar individual . În *evaluarea schimbării modelelor de consum de alimente.* Consiliul Național de Cercetare , Comitetul pentru modele de consum alimentar. Washington, DC: National Academy Press, pp. 187-197.

Schucker, RE (1982). Abordări alternative la metodele clasice de măsurare a consumului de alimente: interviu telefonic și baze de date de piață . *A.m. J. C /in. Nutr. 35* (Supliment), 1306-1309.

de nutriție în zece state 1968-70 (1972). V. Dietetice. DHEW Publ (HSM) 72-8133, Departamentul de Sănătate, Educație și Bunăstare al SUA, Atlanta, Georgia: Centrul pentru Controlul Bolilor.

Tillotson, JL, DD Gorder și N. Kassim (1981). Colectarea datelor nutriționale în cadrul studiului de intervenție cu factori de risc multipli (MRFIT). Aportul inițial de nutrienți al unei populații randomizate . *J. Am. Dieta. conf. univ. 78,* 2 3 5-240.

van Slaveren, WA, P. Deurenberg, M. B. Katan, J. Burema, L. C. de Groot și M. D. Hoffmans (1986). Valabilitatea compoziției de acizi grași a microbiopsiilor țesutului adipos subcutanat ca estimare a compoziției medii de acizi grași pe termen lung a dietei unor indivizi separati. *A.m. J. Epid. 123,* 455-463.

Witschi, JC, RC Ellison, DD Doane, GL Vorkink, WV Slack și FJ Stare (1985). Reducerea sodiului alimentar în rândul studenților: fezabilitate și acceptare. *J. Am. Dieta. conf. univ. 85,* 816-821.

Worsley, A., KI Baghursl și DR Leitch (1984). Dezirabilitatea socială , părtinirea răspunsului și răspunsurile la inventarul dietetic. *Zumzet. Nutr. Nutr. aplicat . 38,* 29-35.

Youland, D. M. şi A. Engle (1976). Practici și probleme în HANES: Metodologia datelor dietetice. *J. Am. Dieta. conf. univ. 68,* 22-25.

5

Metode de frecvență a alimentelor

Deoarece metodele de retragere pe termen scurt și de înregistrare a dietei sunt în general costisitoare, nereprezentative pentru aportul obișnuit și neadecvate pentru evaluarea dietei anterioare, cercetătorii au căutat metode alternative pentru măsurarea aportului alimentar pe termen lung. Burkc (1947) a dezvoltat un interviu detaliat cu istoricul dietei care a încercat să evalueze dieta obișnuită a unui individ; aceasta a inclus o rechemare de 24 de ore, un meniu înregistrat timp de 3 zile și o listă de verificare a alimentelor consumate în luna precedentă. Această metodă a fost consumatoare de timp și costisitoare și a fost nevoie de un profesionist cu înaltă calificare atât pentru interviu, cât și pentru prelucrarea informațiilor . Lista de verificare, cu toate acestea, a fost precursorul chestionarelor dietetice mai structurate utilizate astăzi. În anii 1950, Stcphanik și Truison (1962). Amăritor (1961). Wiehl și Rccd (1960). și Marr (1971) au dezvoltat chestionare de frecvență a alimentelor și au evaluat rolul lor în evaluarea dietei. Stcphanik și Trulson au descoperit că un chestionar privind frecvența alimentelor a discriminat între grupuri de subiecți definite de etnie, dar nu au considerat că un astfel de chestionar ar putea fi util în calcularea aportului de nutrienți. Heady (1961), folosind înregistrările de dietă culese de funcționarii băncii britanice , a demonstrat că /recvențele *de* utilizare a alimentelor se corelează foarte mult cu HГ⅛ ᶻ///X ale acelorași alimente consumate pe o perioadă de câteva zile. El a conceput apoi un chestionar auto-administrat pentru a fi utilizat în populațiile mari , bazat strict pe frecvența cu care alimentele au fost consumate; Din nefericire, acest chestionar aparent nu a fost niciodată folosit pentru utilizarea prevăzută. Nichols și colaboratorii (1976) folosesc un chestionar privind frecvența alimentelor în populația Tccumsch Heart Study și nu au găsit o asociere între aportul de grăsimi, zahăr sau alimente care conțin amidon și nivelul de colesterol seric. Poate în parte din cauza acestui eșec de a observa corelațiile cu colesterolul seric, interesul pentru chestionarele de frecvență alimentară (și epidemiologia nutrițională în general) a scăzut la începutul anilor 1970, dar a crescut mult mai recent. (În retrospectivă, corelarea cu colesterolul scrum a fost un criteriu nefericit de validitate, deoarece este doar moderat sensibil la modificările dietei, se vedea capitolele 1 și 6.) Mai mulți investigatori au convergit,

aparent independent, spre utilizarea chestionarelor de frecvență alimentară ca metodă de evaluare a dietei cea mai potrivită pentru majoritatea aplicațiilor epidemiologice . În ultimii ani a avut loc o rafinare substanțială, modificare și evaluare a chestionarelor privind frecvența alimentelor, astfel încât datele derivate din utilizarea lor au devenit considerabil mai interpretabile.

RAȚIONARE ȘI BAZĂ CONCEPTUALĂ

Principiul de bază al abordării frecvenței alimentelor este că dieta medie pe termen lung, de exemplu, aportul pe săptămâni, luni sau ani, este expunerea importantă din punct de vedere conceptual, mai degrabă decât aportul în câteva zile specifice. Prin urmare, poate fi avantajos să se sacrifice măsurătorile precise ale aportului care pot fi obținute în 1 sau câteva zile în schimbul unor informații mai brute referitoare la o perioadă extinsă de var. În plus, este de obicei mai ușor să descrii frecvența obișnuită de a consuma un aliment decât să descrii ce alimente au fost consumate la orice masă specifică în trecut. Acest concept este susținut de cercetări cognitive recente (Bradburn și colab., 1987) și a fost folosit multă vreme de epidemiologii de boli infecțioase care investighează focarele transmise prin iood; chiar și atunci când interesul este concentrat pe o anumită masă, subiecților le este greu să-și amintească aportul alimentar în acel moment. Prin urmare, se pun adesea întrebări generale dacă un anumit aliment nu este consumat aproape niciodată sau dacă este consumat de obicei, dacă este disponibil.

Chestionarul de bază privind frecvența alimentelor constă din două componente: o listă de alimente și o secțiune de răspuns în frecvență pentru ca subiecții să raporteze cât de des a fost consumat fiecare aliment. Întrebări legate de detalii suplimentare privind cantitatea și compoziția pot fi atașate. În secțiunile următoare, sunt discutate considerațiile pentru proiectarea unor astfel de chestionare.

LISTA DE ALIMENTE

O decizie de bază în proiectarea unui chestionar este dacă obiectivul este măsurarea aportului de câteva alimente sau nutrienți specifici sau dacă se dorește o evaluare cuprinzătoare a aportului alimentar. O evaluare cuprinzătoare este, în general, de dorit, ori de câte ori este posibil. De multe ori este imposibil să anticipezi la început toate întrebările referitoare la dietă care vor părea importante la sfârșitul unui studiu, o listă de alimente foarte restrânsă poate să nu fi inclus un articol care este. retrospectiv, important. În plus, după cum sa discutat în capitolul 12, aportul total de alimente, reprezentat de consumul de energie, poate fi legat de rezultatul bolii și, prin urmare, poate fi găsit în efectele unor nutrienți sau alimente specifice . Chiar dacă aportul total de energie nu este legat de un rezultat al bolii , ajustarea pentru aportul total poate crește acuratețea măsurătorilor nutrienților specifici (discutat în Capitolul 1 1). Cu toate acestea, practica epidemiologiei este de obicei un compromis între ideal și realitate și pur și simplu poate să nu fie posibilă includerea unei evaluări cuprinzătoare a dietei într-un anumit interviu sau chestionar, mai ales dacă dieta nu este punctul principal al studiului.

O a doua problemă de proiectare a chestionarului este dacă obiectivul principal este de a clasifica indivizii (ic, de a discrimina subiecții în funcție de aportul alimentar) sau de a oferi o măsură a aportului absolut. În majoritatea aplicațiilor epidemiologice, clasarea este obiectivul principal, iar conversia în aportul absolut poate fi chiar realizată prin metode statistice post-hoc (secțiunea Capitolul 12). În orice situație , este important să selectați cu atenție articolele cele mai informative pentru lista de alimente pentru a evita oboseala și plictiseala care pot afecta concentrarea și acuratețea. Am fost impresionați că indivizii sunt dispuși să completeze chestionare dietetice relativ lungi, probabil din cauza interesului general puternic pentru alimente. Chestionarul nostru actual, însă, care include aproximativ 120 de produse alimentare, pare să se apropie de limită. Chiar și într-o cohortă foarte motivată (Willett cl al., 1987), aproximativ 5 la sută dintre femeile dispuse să completeze un chestionar de două pagini, legat de sănătate, trimis prin poștă, nu au completat un chestionar alimentar suplimentar de 61 de articole (date nepublicate).

Pentru ca un produs alimentar să fie informativ, acesta trebuie să aibă trei caracteristici generale. În primul rând, hrana trebuie utilizată destul de des de un număr apreciabil de indivizi . În al doilea rând, hrana trebuie să aibă un conținut substanțial de nutricnl(e) de interes. În al treilea rând, pentru a fi discriminatoriu, utilizarea alimentelor trebuie să varieze de la persoană la persoană. Pentru a ilustra ultimul punct, o întrebare despre morcovi nu ar ajuta la clasificarea subiecților în funcție de aportul de caroten dacă toată lumea ar mânca un morcov pe zi. Pe de altă parte, un articol despre spanac, care este adesea fie evitat, fie este savurat și consumat frecvent, poate oferi mult mai multe informații, chiar dacă are un conținut ceva mai scăzut de caroten sau o frecvență medie de utilizare mai mică. În teorie, dacă aportul a două alimente ar fi foarte puternic corelat, nu ar fi necesar să le includă pe ambele; totuși, trebuie să observăm încă un exemplu bun al acestei situații. Aceste trei caracteristici pot fi rezumate prin calcularea contribuției fiecărui aliment la variația între aportul de nutrienți specifici între aportul de nutrienți specifici ; o aplicare a acestei abordări utilizând analiza regresiei în etape este descrisă mai târziu. Pe lângă considerentele aportului de nutrienți, alimentele pot fi incluse într-un chestionar pe baza informațiilor anterioare, epidemiologice sau de altă natură, că ar putea exista o asociere . De exemplu, am inclus ciupercile într-un studiu al dietei și al cancerului pe baza unui efect puternic asupra cancerului de stomac la animale (Toth și colab., 1982).

Se pot folosi mai multe abordări pentru a alcătui o listă de alimente. Cel mai simplu este să examinezi tabelele de compoziție a alimentelor publicate și să identifici alimentele care conțin cantități substanțiale din substanța/nutrienții de interes. Deși rapidă și simplă, această strategie ar duce la includerea alimentelor care au o - concentrație mare de nutrienți, cum ar fi creierul, care este extrem de bogat în colesterol, dar nu este consumat cu suficientă frecvență pentru a fi important.

O altă abordare este să începeți cu o listă lungă de alimente care sunt potențial importante surse de nutrienți și să reduceți sistematic această listă. Lista originală poate fi derivată din tabelele de compoziție a alimentelor sau în mod informal cu ajutorul unui dietetician cu experiență. Reducerea listei poate fi realizată prin testarea pilot a chestionarului. Cea mai ușoară metodă este să ștergeți pur și simplu elementele care sunt utilizate rar. Acest proces, totuși, ignoră faptul că alimentele cu variații mari între computere în utilizarea lor sunt mai informative decât cele care sunt
de utilizare medie similară, dar folosită uniform de către toate persoanele. O abordare mai sofisticată este utilizarea analizei de regresie treptată a datelor studiului pilot

pentru a identifica produsele alimentare cele mai discriminante (Heady, 1961).

Am folosit regresia în trepte pentru a dezvolta un chestionar utilizat într-o cohortă de peste 100.000 de femei (WTllcit el al., 19 8 5). Obiectivul a fost de a măsura o listă destul de Comprchcnsiv [C] de 18 nutrienți, dar spațiul și costul introducerii datelor au limitat forma la aproximativ două pagini. Un chestionar pilot de patru pagini, care include aproximativ 120 de itemi, a fost elaborat prin consultarea unui dietetician cu experiență și am efectuat studii pilot la scară mică pentru a elimina articolele utilizate foarte rar. Un formular de patru pagini constând din aproximativ 100 de produse alimentare a fost apoi trimis prin poștă unui eșantion de 2000 de membri ai cohortei și returnat cu 86 %. Pentru fiecare individ am calculat un scor total de aport pentru fiecare dintre cei 18 nutrienți (compulare detaliată mai târziu). Wc a efectuat apoi o analiză separată de regresie multiplă în trepte pentru fiecare nutrient, cu aportul total de nutrienți ca variabilă dependentă. În acest proces, algoritmul computerizat identifică alimentul care explică cea mai mare variație între persoane în ceea ce privește aportul de nutrienți ca prima variabilă independentă, alimentul care explică cea mai mare varianță nereprezentată de primul aliment ca a doua variabilă independentă și așa mai departe. Contribuția *unui* aliment se reflectă în modificarea *R2* cumulat · Această analiză identifică astfel alimentele care discriminează cel mai mult între indivizi, mai degrabă decât cele care contribuie cel mai mult la aportul absolut. Rezultatele pentru grăsimea animală , grăsimea vegetală, colesterolul și vitamina C sunt prezentate ca exemple în Tabelul 5-1. Se va aprecia că valorile *R2* se acumulează mult mai rapid pentru acei nutrienți care sunt foarte concentrați în câteva alimente (de exemplu, vitamina C) decât cei care sunt dispersați prin multe alimente (de exemplu, proteine) · Am fost capabili să contabilizăm cel puțin un R^2 de 80% (și adesea mult mai mult de 80%) pentru fiecare dintre cei 18 nutrienți folosind doar un număr modest de alimente. Mai multe alimente, cum ar fi carnea, au contribuit important la mai mult de un nutrient. Prin selectarea celor mai discriminante alimente și prin prăbușirea mai multor articole similare din punct de vedere nutrițional într-unul singur, am construit un chestionar de 61 de articole, care a fost apoi trimis prin poștă la peste 120.000 de membri ai cohortei (Sec. Anexa).

Trebuie avută o anumită precauție în utilizarea analizei de regresie pentru a proiecta un formular. Deoarece câteva sute de variabile alimentare pot fi incluse într-o listă lungă inițială de alimente poicnliale, unele vor intra ca predictori „semnificativi statistic” numai pe baza hazardului. Prin urmare, eșantionul ar trebui să fie mare, probabil de ordinul 1000 până la 2000, mai degrabă decât câteva sute. Cu această dimensiune a eșantionului, chiar și contributorii neimportanti la *R cumulativ* pot fi semnificativi din punct de vedere statistic . dar poate fi ignorat. Chiar și cu un eșantion mare, câteva alimente pot aduce ocazional o contribuție modestă la *R* \ , dar nu au sens în ceea ce privește conținutul nutrientului care este prezis sau având o asociere evidentă cu un aliment bogat în acel nutrient. De exemplu, în Tabelul 5-1, porumbul a intrat ca un predictor modest al aportului de colisterol, chiar dacă nu conține; acesta este probabil rezultatul corelației dintre utilizarea porumbului și un alt aliment, poate unt. Trebuie apreciat că acest tip de analiză folosită pentru a identifica itemii pentru includerea într- un chestionar nu este în niciun fel o validitate minimă. Chiar dacă se obține un *R2* cumulat ridicat , variabila dependentă, scorul total al nutrienților, este calculată ·

Tabelul 5-1. Alimentele care predică cel mai mult variațiile între persoane în ceea ce privește grăsimile animale și vegetale , colesterolul și aportul de vitamina C

Grăsime animală		Grăsimi		vegetale Colesterol		Vitamina C	
Alimente	Cumulativ *R*-	Alimente	Cumulativ *R*-	Alimente	Cumulativ R^2	Alimente	Cumulativ R^2
Carne de vită, fel principal	0,31	Margarină	0,18	Ouă	0,53	Suplimente	0,91
Lapte integral	0,41	Fursecuri, gata preparate	0,36	Carne de vită, fel principal	0,61	Suc de portocale	0,93
Brânză tare	0,52	Nuci	0,49	Hamburger	slab 0,68	Multi vitamine	0,94
Carne de vită, preparat mixt	0,60	Unt de arahide	0,60	Porumb	0,71	Fruitpunch	0,96
Pui, cu piele	0,67	Bomboane de ciocolată	0,65	Pui, cu piele	0,73	Spanac, verdeață	0,96
Unt	0,71	Cartofi, chipsuri de porumb	0,69	Pui, fără coajă	0,76	Fructe de pădure	0,96
Ouă	0,74	Plăcintă, de casă	0,72	Carne de vită, preparat mixt	0,78	Varză de Bruxelles	0,96
Hot dog	0,76	Alimente prăjite acasă	0,74	Lapte integral	0,80		
Inghetata	0,78	Plăcintă, gata preparată	0,76	Brânză tare	0,81		
Pui, fără piele	0,80	Pâine albă	0,77	Ficat	0,82		
Carne procesată	0,81	Prajitura, de casa	0,78	Unt	0,83		
Hamburger, regulat	0,82	Cartofi prajiti	0,79	Crema	0,84		
Hamburger, slab	0,83	Pâine neagră	0,79	Fursecuri, gata făcute	0,85		

[se] bazează pe *R2* cumulat valorile în analiza de regresie în trepte a unui chestionar semicantitativ de frecvență a alimentelor testat pilot la 1742 de femei din SUA.

Din Willett et al., 1981.

ciliate folosind aceleași produse alimentare, astfel încât *R'* cumulat ar fi 1,00 dacă toate produsele alimentare sunt introduse ca predictori.

O a treia abordare pentru construirea unui chestionar este utilizarea datelor deschise, cum ar fi cele obținute prin înregistrările dietei sau rechemarile de 24 de ore, pentru a identifica alimentele care contribuie cel mai important la aportul absolut absolut al unui nutrient de către grup în ansamblu. . În acest tip de analiză, care a fost folosit de Block și colaboratorii (1985), care au folosit date de reamintire de 24 de ore din studiul NHANES, indivizii sunt ignorați; sunt examinate doar informațiile grupate (de necesitate când se utilizează datele NHANES, deoarece era disponibilă o singură colecție de 24 de ore pentru fiecare subiect). Howc și colegii (1986) au folosit această strategie, bazată pe date dintr-un istoric cuprinzător al dietei, pentru a identifica o listă scurtă de alimente care contribuie cel mai mult la aportul de Λ-nitrosamıncs sau precursorii acestora. În mod similar, Stryker (1987) a folosit date din cele 28 de zile de înregistrare a dietei de către 194 de femei în studiul de validare Nurses Health Study pentru a compila liste cu alimente care au contribuit la aportul de 18 nutrienți.

Un avantaj al acestei abordări deschise este că este puțin probabil să fie ratați contributorii importanți la aportul de nutrienți. Multe decizii arbitrare, totuși, trebuie luate cu privire la colapsul Ofvariablcs, deoarece metodele deschise sunt de obicei codificate în detaliu mult mai fin decât ar fi adecvat pentru itemii dintr-un chestionar. De exemplu, în efectuarea acestui tip de analiză folosind date din înregistrarea dietei (Willett et al., 1988), peste 300 de coduri pentru carne de vită, porc și miel au fost prăbușite în două categorii care corespundeau chestionarului nostru. În plus , metodele deschise colectate cu atenție includ adesea feluri de mâncare mixte, produse de patiserie și alimente preparate care au fost „disecate” și codificate în ingrediente (de exemplu, făină și shortening) care nu ar fi incluse într- un chestionar, chiar dacă produsul final (cg, pâine sau prăjitură) ar fi listat. Astfel, utilizarea datelor dietetice deschise pentru identificarea alimentelor pentru un chestionar poate necesita o investiție majoră timp, și totuși să facă obiectul unor grupări arbitrare de alimente care ar putea să nu corespundă percepției persoanelor care completează chestionarul final.

O modificare a abordării deschise ar fi de a calcula alimentele din reamintirea dietei sau înregistrările colectate de la un eșantion din populația studiată, fără a calcula nutrienții. Acest lucru ar putea fi deosebit de util în situațiile în care dimensiunea studiului sau resursele disponibile nu ar justifica o investiție majoră în dezvoltarea chestionarului . Un avantaj al acestei abordări este că vor fi obținute informații cu privire la denumirile familiare și descrierile alimentelor, care pot fi utile pentru studii în rândul migranților sau grupurilor minoritare etnice. În același timp, s-ar putea face un număr de dimensiuni ale porțiilor de alimente; utilizarea acestor informații este discutată mai târziu.

Byers și colegii (1985) au analizat datele pentru a determina contribuția relativă a 20 de alimente la aportul absolut și la varianța între persoane exprimată ca *Rr* cumulativ (Figura 5-1 pentru un exemplu). Acești cercetători au observat că o listă relativ mică de alimente, identificată prin regresie treptată, a putut explica un procent substanțial mai mare de variație între persoane decât procentul aportului total absolut . Stryker și colegii (1987) au efectuat analize similare, bazate pe înregistrările dietei de 4 săptămâni colectate de 194 de femei, care au susținut observația că o listă relativ scurtă de alimente selectate treptat.

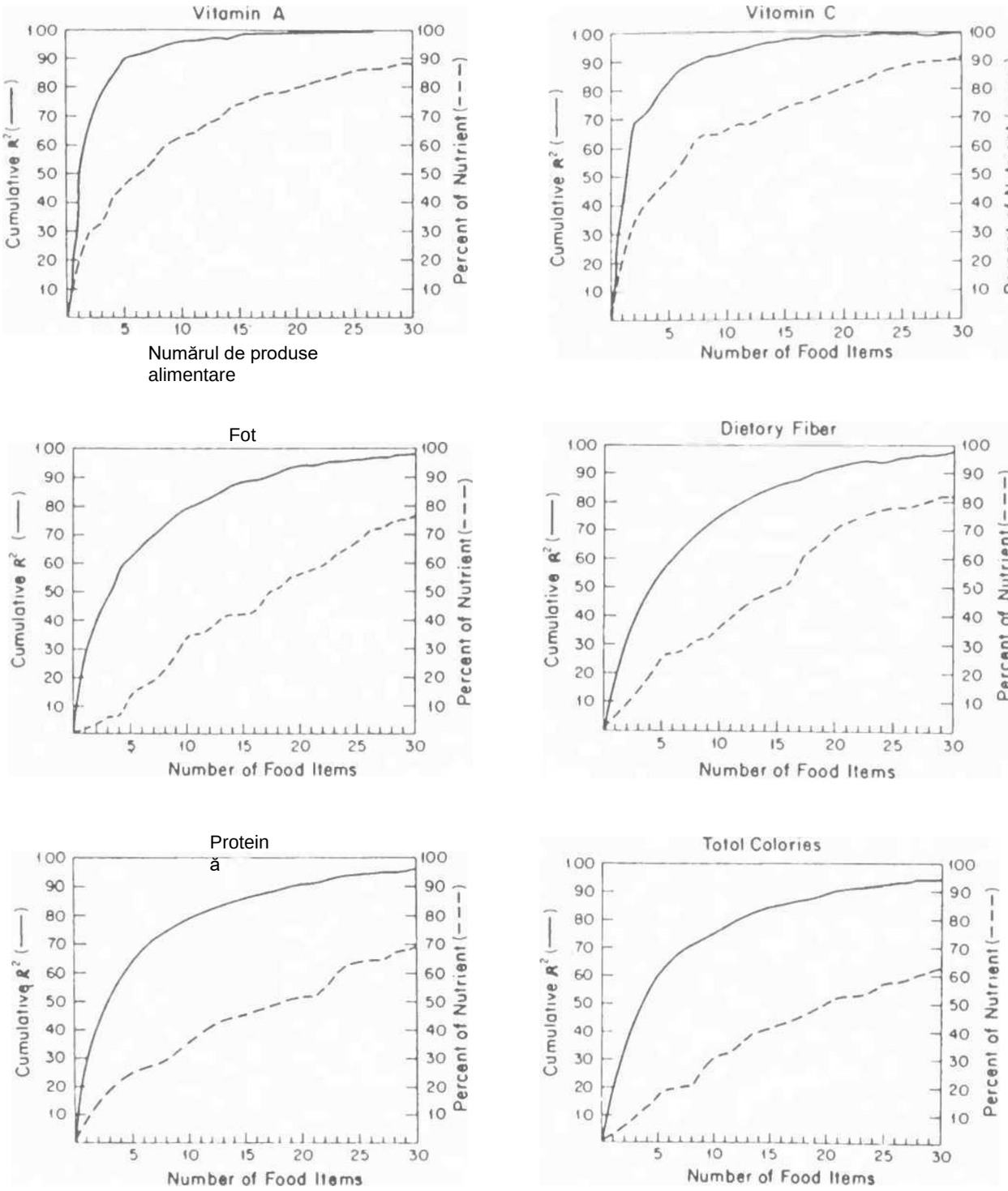


Figura 5-1. R^2 cumulat și procentul de nutrienți contabilizați în funcție de numărul de alimente incluse în indicele de nutrienți. (Din Byers et al., 1985; reprodus cu permisiunea.)

regresia ar putea explica o parte mare a variației între persoane . Unele alimente, cum ar fi carnea, care a fost consumată în mod regulat de aproape toate persoanele și a fost cel mai important contributor la aportul absolut de calorii și grăsimi totale. au contribuit mai puțin impresionant la variația între persoane a acestor nutrienți decât alimente precum prăjiturile și prăjiturile, care au fost consumate frecvent de unii, dar evitate de alți participanți. Contribuția suplimentelor la variația între persoane a fost deosebit de izbitoare, deși nu este neașteptată, deoarece utilizarea lor este un fenomen de totul sau nimic. Aceste date sugerează că metoda de identificare a alimentelor pur și simplu pe baza contribuției lor la aportul absolut poate să nu conducă la chestionarul optim atunci când numărul de articole este limitat de cost, spațiu sau timp. În plus, alimentele sau grupurile de alimente care sunt cele mai dis-

Probabil că ar trebui întrebat cu mai multă detaliu despre ameliorarea între persoane decât cele care sunt mai puțin discriminatorii.

Asamblarea unei liste selectate de alimente într-un chestionar clar și fără ambiguități este esențială. Într-o oarecare măsură, acesta este un proces de încercare și eroare, dar următoarele considerații pot fi utile. Organizarea și structura unei liste de alimente este importantă deoarece un articol poate schimba interpretarea altuia. Din acest motiv, articolele conexe ar trebui grupate împreună, cum ar fi pe grupuri de alimente tradiționale. Pentru alimente strâns înrudite, articolele mai specifice ar trebui să precedă articolele generale (de exemplu, ar trebui să apară mai întâi „sos de salată cu conținut scăzut de calorii ”, apoi „alte sosuri de salată”). Este tentant să maximizăm caracterul cuprinzător al unui chestionar, menținând în același timp concizia combinând sau strângerea mai multor alimente în întrebări individuale. Experiența noastră sugerează că ar trebui evitate mai multe întrebări simple și clare , de exemplu , în cazul nostru original chestionarul am întrebat cât de des au fost consumate „piersici, pătuțuri de caise sau prune” în ultimul an. Dacă sunt consumate mai multe dintre aceste fructe , este o sarcină foarte dificilă pentru respondenți să le ia în considerare pe fiecare separat, să integreze informații pe parcursul unui an și apoi să le descrie. o frecvență rezumată, probabil, ar fi mai bine să puneți trei întrebări separate sau să renunțați în întregime la unul sau două dintre fructe În analiza de regresie în trepte descrisă anterior, am constatat că salata nu a contribuit în mod important la variația niciunui nutrient și, prin urmare, am renunțat la acest element. Am inclus, totuși, un alt element „Spanac și alte verdețuri” care era un predictor important al aportului de caroten . Odată cu ștergerea elementului salată verde, am descoperit că raportarea „spanac și alte verdețuri” a crescut, aparent pentru că unii ar fi putut interpreta acest lucru ca incluzând salata verde. Deși ne-am gândit că s-ar putea să obținem informații cu privire la posibila utilizare a gulei, gulei și verdeață de muștar cu întrebarea noastră mai cuprinzătoare, probabil că am obținut zgomot statistic în schimb; ar fi fost mai bine să întrebați pur și simplu despre „spanac”. Este extrem de important să ajungeți la echilibrul optim între împărțirea alimentelor în multe întrebări separate detaliate sau restrângerea (combinarea) elementelor în câteva întrebări generale . Deoarece este esențial ca persoana care completează chestionarul să aibă aceeași imagine mentală a alimentelor așa cum a intenționat investigatorul, simplitatea și claritatea sunt primordiale. Cercetarea cognitivă indică faptul că subiecții descompun adesea o întrebare în mai mulți pași atunci când nu sunt în măsură să recupereze și să numere incidente separate , cum ar fi utilizarea repetată a unui aliment (Bradburn și colab., 1987). eu lus. multe pot fi învățate din studiile pilot care includ interviuri informale sau structurate ale participanților cu privire la interpretarea acestora a elementelor de chestionare.

O alternativă la proiectarea unui chestionar de novo este utilizarea sau modificarea unui chestionar existent. Acest lucru va fi deosebit de atractiv atunci când timpul (de multe ori ani) și resursele nu sunt disponibile pentru o investiție majoră în dezvoltarea chestionarului. Pare să existe dorința generală din partea epidemiologilor de a-și împărtăși chestionarele în scopuri științifice legitime. Dacă ipotezele sunt abordate în mod adecvat de un chestionar existent și formularul este rezonabil adecvat pentru mediul cultural al populației studiate, aceasta poate fi cea mai bună abordare. Când numărul de întrebări este grav afectat

tensionate și accentul se pune doar pe unul sau pe câțiva nutrienți, poate fi rezonabil să se selecteze o listă de alimente identificate de alți investigatori ca predictori importanți dacă fondul cultural general al populației studiate este similar.

SECȚIUNEA RĂSPUNSURI ÎN FRECVENȚĂ

Pentru majoritatea scopurilor epidemiologice, aportul alimentar de-a lungul unui număr de ani este expunerea de interes conceptual. Deoarece dietele tind să fie corelate în mod rezonabil de la an la an (secțiunea Capitolul 8), noi și majoritatea celorlalți le-am cerut subiecților să descrie frecvența lor de utilizare a alimentelor cu referire la anul precedent. Aceasta oferă un ciclu complet de anotimpuri, astfel încât, în teorie, răspunsurile ar trebui să fie independente de perioada anului. În alte scopuri, intervalul de timp poate fi referitor la o perioadă de 5 ani anterior (cum ar fi un studiu caz-control al cancerului de colon), primele 2 luni de sarcină (într-un studiu al malformațiilor congenitale) sau cele precedente. lună (într-un studiu al HDL-Cholcstcrol plasmatic). Perioada de referință relevantă este o funcție atât a fiziologiei sau fiziopatologiei rezultatului studiat, cât și a metabolismului factorului alimentar investigat . În cazul malformațiilor congenitale, apariția evenimentului critic, cum ar fi închiderea tubului neural, poate fi identificată cu precizie până la câteva zile. Deoarece majoritatea nutrienților (cg, vitamina A) au perioade lungi de înjumătățire în organism, totuși, starea nutrițională la varul închiderii tubului neural va depinde de aportul în săptămânile sau lunile precedente.

Formatele de răspuns la întrebările de frecvență pot părea o problemă simplă , dar există oportunități pentru capcane serioase. Majoritatea investigatorilor au oferit un format de răspuns cu alegere multiplă , cu numărul de opțiuni variind de obicei de la cinci la zece. Dacă se vor folosi aceleași opțiuni pentru toate întrebările legate de alimente, totuși . cinci opțiuni sunt probabil prea puține și vor duce, de obicei, la pierderi serioase de informații. Acest lucru poate fi apreciat examinând distribuțiile de frecvență pentru itemii selectați în studiul nostru pilot pe 1 742 de femei (Tabelul 5-2). Pentru unele articole (cum ar fi untul), cea mai mare parte a informațiilor despre variația bclween-pcrson este captată la capătul superior al scalei, dar pentru alte elemente (de exemplu, ficat), cea mai mare parte a informațiilor este la nivelul de jos. Lărgirea categoriilor de răspunsuri pentru a le reduce numărul ar scădea capacitatea de discriminare a întrebărilor. De exemplu. Gray și colegii (1984) au comparat un chestionar privind frecvența alimentelor având un număr mic de opțiuni de răspuns cu un interviu alimentar detaliat și au observat o corelație slabă. Ei au atribuit acest lucru opțiunilor limitate de răspuns , deoarece pentru mulți itemi majoritatea subiecților se încadrau într-o singură categorie care cuprindea o posibilă variație de patru ori a aportului. Într-un chestionar timpuriu, Stephanik și T rulson (1962) au creat în mod perceptiv zece categorii, astfel încât intervalul de aport în cadrul unei categorii nu a fost mai mult de două ori:

nu
o dată pe lună sau mai puțin
De 2-3 ori pe lună o dată pe săptămână 2-4 lime pe săptămână

Tabelul 5-2. Distribuția de frecvență a răspunsurilor la alimentele selectate

	Procent de femei								
Mâncare	Aproape niciodată	l-3/lună	ı/săptămână	2-4/săptămână	5-6/săptămână	1/zi	2-3/zi	4-6/zi	6+ zi
Skimʌlapte cu conținut scăzut de grăsimi									
Lapte integral	45	6	4	9	5	19	12	0	0
Iaurt	51	8	7	6	2	14	6	10	
Înghețată	61	17	9	6	1	2	0	10	
Unt	22	29	23	19	3	3	0	0	0
Mere sau pere	56	4	6	7	3	8	12	I	0
Peşte	| 4	18	19	27	4	13	4	0	0
Varză, conopidă	9	34	39	15	3	0	0	0	0
Ficat	| 5	36	34	12	1	I	0	0	0
Cafea	33	64	3	0	0	0	0	0	0
Băutură carbogazoasă cu conținut	23	2	I	3	2	Il	33	17	8
scăzut de calorii	49	9	7	H	5	10	7	I	0

Datele se bazează pe un studiu pilot efectuat pe 1742 de femei. Din Willetl et al.. 1981.

Consultați Anexa 5-1 pentru date despre alimente suplimentare.

De 5-7 ori pe săptămână
peste una, sub două lime pe zi
De 2-3 ori pe zi
De 4-6 ori pe zi
de peste 6 ori pe zi

Acesta produce un sigiliu cu mai multe detalii la capătul ridicat al vitezei, ceea ce este adecvat deoarece alimentele consumate mai puțin de o dată pe săptămână contribuie relativ puțin la aportul de nutrienți. Wc au modificat ușor aceste categorii (sec. apendicele 5-1), răsturnând două răspunsuri de frecvență joasă într-unul singur, - utilizând astfel mai eficient facilitățile contemporane de procesare a datelor (deoarece nouă răspunsuri posibile plus „blank" folosesc o singură coloană de stocare a datelor) .

format deschis și de a oferi subiecților opțiunea Ofanswcring în termeni de frecvență pe zi, săptămână sau lună (Block et al.. 1986). În teorie, un răspuns formal în frecvență deschis ar putea oferi o precizie sporită în raportare, deoarece frecvența de utilizare este cu adevărat o variabilă continuă, mai degrabă decât o variabilă categorică. Cu toate acestea, este puțin probabil ca creșterea generală a preciziei să fie mare, deoarece estimarea frecvenței de utilizare a unui aliment este în mod inerent o aproximare. În plus, tendințele de supraestimare sau subestimare vor fi parțial compensate prin ajustarea pentru aportul total de alimente (secțiunea Capitolul 11). Cu toate acestea, este justificată investigarea formală a posibilelor îmbunătățiri ale formatelor de răspuns .

OPȚIUNI PENTRU INFORMAȚII DE MăriME PORȚII

Dacă se colectează sau nu date suplimentare despre mărimea porțiilor a fost un subiect controversat; datele relevante devin disponibile abia acum. Există mai multe opțiuni. Primul este să nu colectați informații suplimentare despre mărimea porțiilor , adică. să folosească un simplu chestionar de frecvență. O a doua posibilitate este de a specifica o dimensiune a porției ca parte a întrebării privind frecvența, adică de a întreba cât de des este consumat un pahar de lapte, mai degrabă decât cât de des este consumat laptele. Acesta a fost numit chestionar Scmiquanlitativc privind frecvența alimentelor. Pentru alimentele care vin în unități naturale (cum ar fi o felie de pâine, un ou, o ceașcă de cafea), această specificație suplimentară poate adăuga claritate întrebării. De exemplu, dacă întrebăm doar despre „lapte", un subiect atent nu va ști dacă întrebăm despre laptele adăugat la cafea și cerealele pentru micul dejun sau dacă trei pahare consumate la o masă ar trebui să conteze ca unul sau ca trei. Deoarece specificarea documentelor cu dimensiunea unității nu necesită o întrebare suplimentară și ar trebui să ofere informații suplimentare și claritate, există puține motive pentru a nu pune întrebări în acest mod. Problema este mai puțin clară pentru alimentele care nu vin în unități naturale sau tipice, cum ar fi mâncarea sau orezul. Este posibil să specificați o porție tipică (cg, 4 până la 6 uncii pentru o porție de carne sau o jumătate de cană de orez); dacă porțiunea obișnuită a unui subiect este de două ori această cantitate, ar fi de așteptat ca acesta să-și dubleze frecvența raportată de utilizare. Am evaluat în mod informal dacă participanții la cohorta de studiu privind sănătatea asistentelor au răspuns în acest fel, oferindu-le un model de alimentație

ipotetic și cerându-le să completeze întrebări care descriu dieta. Deși articole despre alimente cu naturale
unitățile au fost interpretate corect în mod consecvent, specificația dimensiunii porțiilor pentru alimente fără unități naturale , cum ar fi carnea, a fost uneori ignorată. Dacă este sau nu avantajos să includeți o porție specifică pentru aceste alimente merită investigații suplimentare (discutate mai târziu).

ʌ a treia alternativă este includerea unui articol suplimentar pentru fiecare aliment pentru a descrie dimensiunea obișnuită a porției . Aceasta poate implica descrierea în cuvinte a mărimii unei porții tipice și a cere subiecților să-și descrie porțiunea obișnuită ca un multiplu al porțiunii specificate (Block el al., 1986), folosind un model alimentar realist sau o formă simplă ca unitate de referință (Morgan). cl al., 1978), sau furnizarea de imagini cu diferite dimensiuni de porții ca întrebare cu răspunsuri multiple (Hankin cl al., 1983). Descrierile dimensiunilor obișnuite ale porțiilor pot fi, de asemenea, lăsate ca articole complet deschise, deși acest lucru va fi costisitor de codat și procesat.

Pentru a oferi informații utile despre mărimea porțiilor, subiecții trebuie să fie capabili să conceptualizeze unitatea în mod clar și să relaționeze acest lucru cu propriile obiceiuri. Gulhrie (1984) a observat, totuși, că indivizii sunt în general incapabili să-și descrie cu exactitate mărimea porțiilor . Când subiecților li s-a cerut, imediat după masă, să descrie porțiile de alimente pe care tocmai le-au consumat, pentru majoritatea alimentelor evaluate, mai puțin de jumătate dintre participanți au avut o precizie de 25%. Mai mult, există variații substanțiale în interiorul unei persoane în ceea ce privește dimensiunile porțiilor pentru majoritatea alimentelor (Hunter cl al., 1988). De exemplu, carnea de vită este consumată într-o varietate de forme și circumstanțe în care dimensiunea porției poate varia substanțial.

În Tabelul 5-3 sunt furnizați coeficienții de variație în interiorul persoanei și între persoane pentru mărimea porțiilor din mai multe alimente consumate în mod obișnuit. Dintr-un total de 66 de alimente examinate, raportul mediu dintre variația dintre persoane și între persoane a fost de aproximativ patru (Hunter cl al., 1988). Această variație mare în interiorul persoanei ridică îndoieli cu privire la conceptul de dimensiune „obișnuită” a porțiunii. Într-adevăr, în unele situații, nu ne-ar interesa cu adevărat dimensiunea de servire a modului pentru o persoană dacă ar fi substanțial mai mică decât o altă dimensiune de porție utilizată în mod obișnuit. De exemplu, o porție obișnuită raportată pentru iaurt este o lingură de masă. Chiar dacă iaurtul este consumat ca o lingură de porție, de exemplu, de trei ori mai mare decât o cană, am fi totuși mai interesați să aflăm despre frecvența la care a fost folosită porția de ceașcă, deoarece va oferi o sursă mai mare de nutrienți.

Samel și colegii (1984) au abordat contribuția Ihc a întrebărilor de dimensiunea porțiunii la clasamentul indivizilor. Ei au calculat aportul de vitamina Λ în două moduri; primul s-a bazat doar pe întrebări simple de frecvență, iar al doilea prin ponderarea răspunsurilor de frecvență în funcție de mărimea porțiilor „obișnuite” obținute pentru aceleași alimente în timpul unui interviu în persoană care a folosit modele alimentare. Corelația dintre metode a fost de 0,86 pentru martori și 0,91 pentru cazuri, indicând faptul că întrebările de dimensiunea porțiunii au furnizat puține informații suplimentare . Mai mult, aportul de vitamina Λ calculat cu și fără dimensiunile porțiilor a fost în mod similar legat de un risc redus de cancer pulmonar (Humble el al., 1987).

Am efectuat analize similare folosind datele colectate ca parte a unui studiu caz-control al bolii coronariene (date nepublicate). Participanții au completat un chestionar

de frecvență a alimentelor autoadministrat prin poștă, care specifica unități pentru alimentele consumate în mod obișnuit în unități „naturale”, dar nu au specificat porții pentru articole precum făină, legume gătite, orez și piure de cartofi. După

Tabelul 5-3. Coeficienții de variație în interiorul persoanei și între persoane a mărimii porțiilor (C½ $_{v}$ și CV $_{b}$) din alimente selectate consumate în mod obișnuit la 194 de femei

Articol alimentar	Porţiune	Medie	Median	CL $_{11}$ (%)	*CV* (%)	$_{h}$ Raportul de variație"	Raportul de variație (ln) $_{z,}$
Produse lactate							
Iaurt	ceaşcă	0,5	0,5	39,8	61,9	0,4	0,8
Înghețată	ceaşcă	0,6	0,5	43.1	23.1	3.5	3.7
Brânză de vacă	ceaşcă	0,5	0,4	75,6	45.4	2.8	3.1
Brânză tare	**oz**	1.0	1.0	73.3	24.1	9.3	9.5
Unt	lingurita	1.9	1.2	78.3	33.1	5.6	5.3
Carne							
Carne procesata	**oz**	2.0	1.8	62,0	23.0	7.2	4.9
Hamburgeri	**oz**	2.9	2.6	54,7	33,0	2.7	3.1
Pui	IOOg	0,9	0,8	53.9	24.5	4.9	5.4
Carne rosie	IOOg	1.0	0,9	60.2	22.0	7.5	11.3
I *Cgetables*							
Broccoli	ceaşcă	0,4	0,5	54,7	25,0	4.8	4.3
Varză/ conopidă	ceaşcă	0,6	0,5	63,0	25.3	6.2	7.1
Morcovi	ceasca/una	0,5	0,4	75.3	33.6	5.0	6.0
Porumb	ceasca/una	1.0	0,5	85,8	56.1	2.3	3.3
Spanac	ceaşcă	0,6	0,5	79,0	28.2	7.9	2.6
Mazăre	ceaşcă	0,4	0,5	44,5	25.3	3.1	4.5
Cartofi piure/coaptă	ceaşcă	0,7	0,8	36.2	19.6	3.4	5.7
Salată verde	ceaşcă	0,9	0,7	61,6	36,0	2.9	3.0
rosii	crud, unul	0,4	0,4	63.4	28.4	5.0	5.1
Fructe							
Piersici	ceaşcă	0,5	0,5	45,9	25,0	3.4	2.0
Stafide	**oz**	0,4	0,3	95,0	48,5	3.8	1.9
Canteloupe	ceaşcă	0,7	0,7	49.3	31,0	2.5	2.5
Peşte							
pește ton, conservate	IOOg	0,7	0,6	37.2	27.2	1.9	1.6
Pește întunecat	IOOg	1.1	1.0	47.4	32.1	2.2	2.5
Pește alb	IOOg	1.3	1.1	37.9	21.7	3.1	4.4
Paine, cereale, Amidonuri							
Tort	**oz**	2.3	1.9	61.2	26.0	5.5	6.1
Pizza	⅛	2.1	2.0	55.1	11.7	22.4	93.2
Paste/spaghete tăiței	ceaşcă	1.0	1.0	54,5	24.9	4.8	4.8
Cereale reci	ceaşcă	0,8	0,8	43.3	52.2	0,7	0,5
Cereale fierte	ceaşcă	0,7	0,8	22.9	25.6	0,8	0,8
Cartofi/porumb chips-uri	**oz**	1.0	0,8	57.4	36.6	2.5	1.7
Popcorn	ceaşcă	2.7	2.0	81.4	58.1	2.0	1.9
Biscuiți	unul	4.4	4.0	100,8	47,9	4.4	3.5
Pa ıca kes/wa fișiere	unul	2.4	2.0	40.4	41.2	1.0	0,4
Covrigi/brioșe	unul	1.1	1.0	40,8	23.4	3.1	3.0

[a] Raport de variație = varianță *în interiorul persoanei /Între-pcrson* varianţă = *s* ²* / *s* / *? ²* Pe baza datelor transformate Iog $_{c}$.
Din Hunteret colab., 1988.

La completarea chestionarului, subiecții au fost intervievați de un dietetician care a folosit modele alimentare realiste pentru a estima dimensiunile obișnuite ale porțiilor. Aportul de nutrienți a fost apoi calculat în două moduri: în primul rând, presupunând dimensiuni comune ale porțiilor pentru toți subiecții și. în al doilea rând, folosind datele privind dimensiunea porțiunii obținute la interviu. Pentru fiecare nutrient examinat, corelația dintre aceste metode de calcul a fost mai mare de 0,90 (Tabelul 5-4). Nouăzeci și opt de subiecți de control de sex masculin din acest studiu au colectat, de asemenea, o înregistrare a dietei de 1 săptămână după completarea chestionarului. Nutrienții calculați cu și fără datele suplimentare privind mărimea porției au corelat la fel de bine cu cei estimați prin înregistrarea dietei (Hernandez-Avila el al.. 1988). Deși rămâne posibil ca o evaluare mai detaliată a dimensiunilor obișnuite ale porțiilor să îmbunătățească ușor măsurătorile aportului de nutrienți, este evident că datele colectate (cu costuri considerabile) în timpul interviului personal au adăugat puțin la evaluarea aportului de nutrienți. Într-un studiu pe 37 de femei aflate în postmenopauză , Cummings și colegii (1987) au descoperit că aportul de calciu calculat dintr-un chestionar, care includea evaluări ale dimensiunilor porțiilor ca fiind mici, medii și mari, se corelează doar puțin și semnificativ mai mult cu calculele dintr-o dietă. a înregistrat (r = 0,76) decât a făcut chestionarul fără informații adăugate despre mărimea porțiilor (r = 0,64). Un chestionar completat de aceleași femei care au cerut dimensiunile porțiilor în uncii sau căni a avut rezultate mai puține; corelația cu înregistrările dietei a fost de 0,49. Deși Hankin și colegii au sugerat că întrebările suplimentare despre mărimea porțiilor pot fi importante, ei au descoperit că utilizarea datelor obținute folosind fotografii color de diferite dimensiuni de porții a crescut doar ușor corelațiile dintre consumul de alimente evaluate printr-o întrebare.

Tabelul 5-4. Coeficienții de corelație Spearnei care compară aportul de nutrienți din chestionarul atitativ cu frecvență excesivă cu și fără date despre mărimea porțiilor

Nutrient	Cazuri (n=115)	Controale (n=114)	Cazuri ÷ controale (n=229)
Protem	0,94	0,94	0,94
Grăsimi animale Grăsimi vegetale	0,94	0,93	0,93
Grăsimi saturate Acid oleic Acid	0,99	0,99	0,99
linoleic Fibră brută Fibră alimentară	0,97	0,96	0,97
Preformată \ nani in A Ejwotehe C	0,95	0,96	0,96
Iiolcsicrol Vitamina C	0,98	0,98	0,98
Vitamina B 6 \ ıiamın E Zaharoză	0,93	0,94	0,94
Total carboli \ draic Total calorii	0,93	0,95	0,94
	0,99	0,95	0,99
	0,90	0,91	0,91
	0,96	0,96	0,96
	0,97	0,98	0,97
	0,93	0,95	0,94
	0,98	0,99	0,99
	0,99	0,99	0,99
	0,97	0,98	0,98
	0,97	0,97	0,97

Calculat presupunând dimensiuni comune ale porțiilor pentru toți subiecții și utilizând date pentru dimensiunile porțiunilor individuale colectate în timpul unei inte | MC \\

Date nepublicate derivate dintr-un studiu caz-control} Ofmyocardial :nfarct.

Iionnairc completat la un interviu și printr-o înregistrare a dietei de 1 săptămână (Hankin și colab.. 1975). Pentru 30 de produse alimentare examinate, corelația medie Spearman a crescut doar de la 0,55 la 0,59.

După cum au subliniat Samct și colegii (1984) și Pickle și Hartman (1985), pentru majoritatea alimentelor, dimensiunile porțiilor variază mai puțin între indivizi decât frecvențele de utilizare. Deoarece cea mai mare parte a variației aportului oricărui aliment se explică prin frecvența utilizării. nu este surprinzător faptul că datele de dimensiunea porțiunii sunt relativ neimportante. În plus, acești investigatori au descoperit că mărimea porțiilor au fost corelate pozitiv cu frecvența utilizării, ceea ce înseamnă că unele dintre informațiile despre dimensiunea porțiilor erau deja luate în considerare în funcție de frecvența utilizării. Descoperirea lui Hunter și colaboratorii (1988) conform căreia, pentru majoritatea alimentelor, dimensiunile porțiilor variază considerabil mai mult în interiorul unei persoane de-a lungul timpului decât între persoane de vârstă și sex similar , înseamnă că conceptul de dimensiune obișnuită a porțiilor este în mod inerent complex și puțin probabil. să fie raportat cu precizie.

Deși contribuția potențială a întrebărilor suplimentare privind dimensiunea porțiilor merită investigații suplimentare , datele disponibile sugerează că astfel de întrebări nu adaugă substanțial la evaluarea aportului alimentar. Acest lucru are implicații importante pentru proiectarea studiului , deoarece costul colectării datelor prin poștă sau prin telefon este mult mai mic decât costul interviurilor personale , care sunt necesare dacă modelele alimentare vor fi utilizate pentru evaluarea dimensiunilor porțiilor . Trebuie remarcat faptul că importanța relativă a dimensiunilor porțiunilor este, în parte, bazată pe cultură. Se pot concepe și alte situații: de exemplu, o cultură în care carnea este de obicei consumată o dată pe săptămână, dar cantitatea consumată în acea zi variază substanțial între persoane; în această ușurință, o întrebare axată pe cantitatea de carne consumată ar putea fi destul de informativă.

CALCULUL APORTULUI DE NUTRIENTE

Deși datele privind frecvența utilizării alimentelor obținute dintr-un chestionar sunt intrinsec utile, majoritatea investigatorilor doresc, de asemenea, să examineze relațiile dintre aportul de nutrienți și rezultatele sănătății. O bază de date de nutrienți și un program de analiză trebuie compilate pentru a calcula aceste aporturi. La construirea bazei de date, fiecărui aliment trebuie să i se atribuie o valoare pentru fiecare nutrient calculat. Dacă dimensiunile porțiilor au fost specificate în chestionar, valorile nutrienților se referă la dimensiunea acelei porții . Dacă nu au fost specificate dimensiunile porțiilor , trebuie utilizat conținutul de nutrienți pentru o dimensiune tipică sau medie a porțiilor . Sursele datelor privind compoziția nutrienților și limitările acestora sunt discutate în Capitolul 2; deoarece majoritatea bazelor de date publicate sunt incomplete, este adesea necesar să se utilizeze mai mult de o sursă de nutrienți mai puțin obișnuiți atunci când se compilează baza de date pentru un anumit studiu. Dacă sunt incluse întrebări deschise , cum ar fi tipurile și mărcile de cereale pentru micul dejun sau vitamine multiple , este necesar să se obțină date specifice pentru fiecare răspuns posibil .

Aportul total al unui nutrient poate fi calculat ca suma produselor din greutatea de frecvență și conținutul de nutrienți pentru fiecare aliment, adică Σ (greutatea de frecvență X conținutul de nutrienți). Pentru ponderile de frecvență, este cel mai simplu să atribuiți a

ALIMENTE SI CANTITATI	Niciodată sau mai puțin de o dată pe lună	1-3 pe lună	1 pe săptă mână	2-4 pe sapt ama na	5-6 pe sapta mana	1 pe zi	2-3 pe zi	4-5 pe zi	6 + pe zi
Ouă (I)			®		a)	•			
Lapte integral (pahar de 8 oz)			®	a)		®			
Inghetata (½ cana)			®		•	®			

Figura 5-2. Exemplu de calcul al consumului zilnic de colesterol. Din tabelul de compoziție alimentară, conținutul de colesterol este: I ou = 274 mg, 1 pahar de lapte = 33 mg, ½ cană de înghețată = 29,5 mg. Astfel, aportul mediu zilnic de colesterol pentru persoana care completează acest chestionar prescurtat ar fi: 274 nig × 1 + 33 mg × 2,5 + 29,5 mg × 0,8 = .380,1 mg/zi. (Din Sampson, 1985, reprodus cu permisiune.)

greutate de 1,0 până la o dată pe zi și ponderi proporționale cu celelalte răspunsuri, adică „2-3 ori pe zi" = 2,5. Calculul aportului pe baza unei secțiuni a unui chestionar semicantitativc privind frecvența alimentelor este prezentat în Figura 5-2. Dacă s-ar pune întrebări separate despre mărimea porției , produsul pentru fiecare aliment ar fi, de asemenea, înmulțit cu o greutate proporțională cu dimensiunea obișnuită a porției.

În chestionarele mai complexe , conținutul de nutrienți al unor alimente poate fi modificat de răspunsurile la alte întrebări. De exemplu, compoziția articolului de cereale rece pentru micul dejun ar putea fi modificată de marca și Iypl de cereale, sau valorile margarinei ar putea fi modificate dacă sunt utilizate de obicei margarine în stick sau cuve . În mod similar, valorile nutriționale pentru produsele de panificație făcute acasă pot fi modificate de tipul de grăsime utilizat (cg, margarină vs. unt), care, la rândul său, poate fi modificată de tipul de margarină.

Deoarece întrebările deschise referitoare la anumite tipuri sau mărci de alimente, cum ar fi cerealele reci pentru micul dejun sau margarina, necesită o etapă suplimentară de codificare, acestea sporesc considerabil costul procesării unui chestionar. Noi e. prin urmare, a examinat creșterea validității oferite de întrebările deschise pentru tipul de cereale pentru micul dejun , vitamine multiple și ulei de gătit. Aporturile de nutrienți calculate cu și fără ele (presupunând o valoare comună pentru toate cerealele pentru micul dejun , vitaminele multiple și uleiul de gătit) au fost comparate cu aporturile măsurate prin înregistrările dietei (Willett cl.. 1988). În cazul cerealelor pentru micul dejun și al uleiului de gătit. corelațiile pentru fiecare nutrient examinat au fost în esență neschimbate; tipul de vitamine multiple a contribuit într-adevăr la estimarea vitaminelor și a fierului (de exemplu, corelația pentru fier a fost de 0,55 cu marca și tipul de vitamine multiple și 0,42 când s-a presupus un tip comun de vitamină pentru toți subiecții). Costurile suplimentare ale întrebărilor deschise legate de detaliile alimentelor și suplimentelor par astfel să ofere doar o mică creștere a estimării aportului de nutrienți dacă chestionarul de bază este suficient de complet. 1 problema lui, totuși, merită o examinare suplimentară, deoarece s-ar putea să nu se aplice altor populații și pentru toți nutrienții.

UTILIZAREA SCORURILOR PREDICTORILOR EMPIRICI

O alternativă la calculul aportului de nutrienți din frecvența alimentelor (Ionarii IueB care folosesc valorile din tabelele de compoziție a alimentelor publicate este de a folosi greutăți derivate empiric pentru fiecare aliment. Motivul pentru o astfel de procedură este că importanța unui aliment ar trebui să reflecte nu numai conţinutul de nutrienţi al alimentului, ci şi validitatea răspunsurilor la acel articol anume aportul să fie disponibil pentru un grup de subiecți care au completat chestionarul, această măsurătoare independentă ar putea fi bazată fie pe înregistrări ale dietei, fie pe un parametru biochimic , cum ar fi beta-carotenul din plasmă Model de regresie cu măsurarea externă ca variabilă dependentă și produsele alimentare ca variabile independente. Coeficienții pentru produsele alimentare ar putea fi aplicate apoi răspunsurilor la chestionar în alte studii.

Această abordare empirică are avantajul că evită multe ipoteze privind mărimea porțiilor , compoziția nutrienților și biodisponibilitatea. În plus, întrebările care sunt neclare și, prin urmare, răspunsuri incorect au tendința de a primi ponderi scăzute, reducând astfel erorile, deoarece persoanelor cărora li s-ar fi putut atribui în mod eronat valori extreme li se va acorda o valoare mai medie . Utilizarea ponderilor empirice este limitată în mare măsură de considerente practice. Pentru calcularea lor, cocliicienții de regresie pentru alimente individuale trebuie estimați cu o precizie considerabilă: este de minim folos să știm pur și simplu dacă sunt semnificativ diferite de zero. Atunci când multe alimente contribuie la aportul unui nutrient, coeficientul pentru orice aliment este relativ mic și un număr de variabile este probabil să fie semnificative statistic doar pe baza hazardului. Din aceste motive, generarea de ponderi predictoare empirice rezonabil de precisă necesită un eșantion mare, probabil multe sute sau câteva mii de subiecți. Dacă nu se utilizează un eșantion mare , greutățile corespunzătoare valorilor din tabelele de compoziție a alimentelor vor fi probabil mai precise decât greutățile empirice. Într-o analiză exploratorie , am constatat că ponderile empirice au oferit o predicție mai bună a nivelurilor plasmatice de vitamina E (alfa-tocoferol) atunci când au fost testate într-un set de date independent decât ponderile dintr-un tabel cu compoziția alimentelor (date nepublicate). Rolul adecvat al ponderilor empirice nu este încă clar și merită examinat în alte situații.

PROIECTAREA ȘI ADMINISTRAREA CHESTIONARULUI GENERAL

Principiile de bază ale cercetării prin sondaj (Rossi și Wright, 1985; Bradburn cl., 1987; Worsley! 1981) sunt susceptibile să se aplice la colectarea datelor despre frecvența alimentelor: totuși, această metodă de evaluare a dietei nu pare să fi primit investigații oficiale . prin acest domeniu. Deși o discuție detaliată a acestor principii depășește scopul acestei cărți. Babor și colegii (1987) au oferit o schiță a surselor de părtinire și a soluțiilor (Tabelul 5-5).

Tabelul 5-5. Proceduri pentru minimizarea părtinirii răspunsului și creșterea validității

Sursa de părtinire	Soluţie
Rolul ambiguu ʳ echire∏ıcnts sau sarcina Ueliruiion	Garantați anonvmıtv/eontnleniidlılv Oferiți ınsiruciions⁄exumpies clare Subliniați rolul științific
Specificitatea răspunsurilor dorite	Formularea întrebării Întrebări multiple Testați întrebări
Prejudecățile și lipsa de fiabilitate ale inlerv ierului	Formarea intervievatorului Protocoale standardizate Tehnici de interviu
Uitând, telescopic	Măriți lungimea întrebării Instrucțiuni Belter .Rechemare asistată Ajutoare pentru memorie Reamintire limitată
Distorsiunea răspunsului	
Motivația	.Alerta sub rezerva problemei Întrebări de recunoaștere Agende/calendere/lime-line Acord de angajament Instrucțiuni clare Rechemare limitată Prom pts/încurajamcnt/întărire Feedback la sesiune Conductă falsă

Din Barborcl al., 1987.

Colectarea corectă a datelor dietetice necesită un subiect motivat; astfel, sublinierea importanței științifice a informațiilor și asigurarea confidențialității este de bază. Instrucțiuni clare sunt esențiale, care de obicei pot fi îmbunătățite prin utilizarea de exemple relevante. După cum sa discutat deja, claritatea întrebărilor este primordială, care poate fi adesea îmbunătățită prin feedback-ul subiecților în timpul elaborării chestionarului .

Dacă un chestionar urmează să fie utilizat într-un format de interviu, procedurile standardizate sunt esențiale. În mod interesant, Babor și colegii (1987) sugerează că întrebările mai lungi pot fi utile într-un interviu, deoarece acest lucru le poate oferi subiecților un timp mai lung pentru a se gândi la răspunsul lor. Utilizarea ajutoarelor de memorie și a indicațiilor, probabil legate de evenimente binecunoscute, a fost folosită pentru multe tipuri de anchete, dar utilitatea lor pentru reamintirea datelor dietetice rămâne de documentat . Printre asistenții la rechemare, Babor și colegii observă că opțiunile de răspuns fixe, așa cum le-am folosit pentru frecvența de utilizare, pot reduce erorile de memorie.

O serie de alte sugestii oferite de Babor și colegii nu au fost utilizate sau evaluate în colectarea datelor despre frecvența alimentelor. O abordare interesantă, pe care au numit- o conductă *falsă* , este de a cere subiecților să furnizeze informații în condițiile în care li se va face să creadă că o validare obiectivă, externă a răspunsurilor lor, cum ar fi prin test de sânge, va fi disponibilă și investigatorului. S-a dovedit că tehnica lui sporește validitatea raportării consumului de alcool . Deși transmiterea de informații „false” participanților la studiu ar deranja majoritatea epidemiologilor, circumstanțele pot de fapt

există în studiile dietetice în care sunt colectate sânge sau alte țesuturi, frecvent pentru a evalua un număr limitat de nutrienți; legarea explicită a acestor surse de date atunci când descrieți studiul ar putea fi utilă. Deși majoritatea principiilor generale ale cercetării prin sondaj sunt deja încorporate în practica epidemiologică standard , unele dintre metodele dezvoltate pentru a îmbunătăți rememorarea informațiilor anterioare merită luate în considerare și evaluate în contextul chestionarelor de frecvență alimentară .

REZUMAT

Chestionarele privind frecvența alimentelor au devenit metoda principală de măsurare a aportului alimentar în studiile epidemiologice. Astfel de chestionare sunt direcționate către expunerea alimentară de interes conceptual în majoritatea aplicațiilor, care este aportul mediu pe o perioadă lungă de timp. Chestionarele privind frecvența alimentelor sunt extrem de practice în aplicațiile epidemiologice , deoarece sunt ușor de completat de către subiecți, adesea ca formular auto-administrat. Procesarea este ușor computerizată și ieftină, astfel încât chiar și studii prospective care implică zeci de mii de subiecte sunt fezabile. În construirea chestionarelor privind frecvența alimentelor , trebuie acordată o atenție deosebită alegerii alimentelor și formatului secțiunii de răspuns în frecvență. Performanța reală a unor astfel de chestionare din punct de vedere al reproductibilității și validității este luată în considerare în capitolul următor.

ANEXĂ: 1980 CHESTIONAR DIETAT DE STUDIUL DE SĂNĂTATE AL ASISTENTELOR CU DISTRIBUȚIA FRECVENȚEI RĂSPUNSURILOR (%)

Pentru fiecare aliment listat Bifați caseta care indică cât de des, în **medie,** ați folosit cantitatea specificată **în ultimul an** Dacă aportul dvs. de aliment a crescut sau a scăzut foarte mult în ultimii 10 ani, indicați acest lucru în ultimele 2 coloane.

	Avera					□eanul trecut			
ALIMENTE SI CANTITATI	6 + pe zi	4-6 pe zi	2-3 pe zi	1 pe zi	5-6 pe săptăm ână	2-4 pe săptăm ână	1 pe săptăm ână	1-3 pe lună	Aproape niciodată
Produse lactate Lapte degresat sau cu conținut scăzut de	0	1	12	20	5	12	6	5	39
Lapte integral (pahare de 8 oz)	O	0	4	10	2	8	7	7	62
Iaurt, (1 c.)	O	0	0	2	1	8	9	20	61
Înghețată (½·c.)	O	0	O	3	3	18	22	32	22
de vaci (⅛·c.)	O	0	1	3	3	18	17	29	28
Brânză tare, simplă sau ca parte a ad | sh (felie sau porții)	O	0	3	12	13	36	20	11	5
Margarina (palme adăugate la mâncare sau	2	4	28	23	9	11	4	3	17
Unt (bucături adăugate la mâncare sau pâine)	1	2	10	10	4	7	4	5	58
Fructe Aplicații sau pere proaspete (1)	O	2	3	15	6	27	19	20	11
Portocale (1)	O	O	2	11	4	22	19	23	19
de portocale sau grapefruit (pahar mic)	4	3	4	35	9	19	10	10	13
Piersici, caise sau prune (proaspete, 1/2-c. conserve sau uscate)	O	1	1	3	2	14	19	32	30

					Utilizare		anul trecut		
FOODANiJ SUME	6 + pe zi	4·6 pe zi	2-3 pe zi	1 pe zi	5-6 pe săptăm ână	2-4 pe săptăm ână	1 pe săptăm ână	1-3 pe lună	Aproape niciodată
banane (1)	O	O	O	6	4	23	25	27	15
Alte fructe (proaspete sau ½ c. conservate)	O	O	2	9	6	24	23	23	14
Legume Fasole (½ c.)	O	O	O	2	3	30	46	16	3
Broccoli (1/2 c.)		O	O	1	1	16	42	29	11
Varză, conopidă, varză de Bruxelles (½·c.)	O	O	O	1	1	12	34	37	15
Morcovi (întregi sau ½·c. fierți)	O	O	O	3	4	21	39	26	7
Porumb (spreche sau ½-c.)	O	O	O	O	1	13	38	32	15
Spmach sau alte verdeturi (½·c)	O	O	2	10	θ	21	30	20	10
Mazăre sau fasole lima (1/2·c. proaspătă, congelată sau conservată)	O	O	O	1	1	15	39	29	15
Dovleac galben (de iarnă) (½-c.)	O	O	O	O	O	4	14	34	48
Cartofi dulci (½-c.)			O	O	O	1	4	29	67
Fasole sau linte, uscate (1/2·c.)	O	O	**O**	O	O	3	12	36	48
Roșii (1) sau suc de roșii (4 oz.)	O	O	**1**	11	12	33	24	15	4
Carne Pui, fără piele (6-8 oz)	O	O	O	1	2	19	36	16	26
Pui, cu sk⅛ (6-8 oz)		O	O	O	1	11	35	16	37
Hamburgeri (1)	**O**	O	O	**O**	1	22	52	19	5
Hot dog (1)	O	O	O	**O**	O	5	27	37	30
Carne procesata (carnati, salam, bologna, etc.) (bucata sau felie)	O	O	O	2	3	15	20	27	32
Bacon (2 portii felii)	O	O	**O**	1	1	9	24	33	31
Carne de vită, porc sau miel sub formă de sandwich cr preparat mixt (tocană, caserolă,	**O**	**O**	**O**	2	3	25	34	26	9
Carne de vită, porc sau miel ca **fel** principal (friptură, friptură, șuncă etc. 6 3 **oz)**	**O**	**O**	1	**5**	10	41	31	10	3
Pește (6-8 oz)	O	O	O	1	2	15	39	34	9
Ouă (1)	O	O	2	θ	9	48	20	9	5
Dulciuri, produse de patiserie, cereale Ciocolata (1 oz.)	O	O	1	4	3	12	18	28	34
Bomboane fără ciocolată (1 oz.)	O	O	O	2	1	6	13	26	51
Plăcintă, făcută în casă (felie)			O	O	O	1	8	40	50
Plăcintă, gata făcută (felie)		O	O	O	O	1	4	21	74
tort, (felie)	O	O	O	1	1	7	17	45	30
Cookie-uri (1)	O	1	5	5	9	20	16	24	20
Cereale rece pentru micul dejun (½ c.)	O	O	O	10	6	21	13	14	35
Pâine albă (felie)	O	2	17	15	9	17	7	6	27
Pâine neagră sau integrală (felie)	O	1	14	17	10	20	9	12	17
Diverse unt de arahide (linguri)	O	O	1	4	4	13	15	23	40
de cartofi sau porumb (pungă mică sau 1 oz.)	O	O	O	1	2	8	17	28	44
prăjiți (4 oz)	O	O	O	O	O	4	19	36	41
Nuci (1 oz.)	O	O	1	2	2	9	15	36	34

ALIMENTE SI CANTITATI	Utilizare medie anul trecut								
	6+ pe zi	4-6 pe zi	2-3 pe zi	1 pe zi	5-6 pe săptăm	2-4 pe săptăm	1 pe săptăm	1-3 pe lună	Aproape Nu
Cartofi, piure (½ c.) sau copți (1)	O	O	0	4	7	35	26	18	9
Orez sau paste (⅛ c.)	O	O	0	1	2	27	38	23	9
Cafea, nedecofeificată (cești)	8	17	33	11	2	3	1	2	23
ceai (cești)	1	4	15	16	4	10	8	11	30
Bere (sticle sau cutii)	0	0	1	1	1	4	5	9	78
vin (pahare)	O	O	2	6	3	11	10	23	44
Lichior - whisky, gin etc. (băuturi)	O	0	2	4	2	8	8	18	56
Coca Cola, Pepsi, alte cola (pahare)	0	O	2	5	3	9	9	14	57
scăzut de calorii (pahare)	O	1	7	10	5	11	6	9	50
Alte băuturi carbogazoase (root bere, ginger ale, 7-Up etc.) (pahare)	O	O	1	2	1	6	9	20	62
Punch cu aromă de fructe sau băutură necarbogazoasă (pahare)	O	0	1	2	2	6	6	12	71
Mâncare prăjită acasă, orice tip (porții)	0	O	0	2	3	15	18	23	38
Dulciuri artificiale (pachet, tablete etc.)	2	4	9	6	2	4	2	4	68

How often do you eat liver (3-4 oz servings)[7]	3	1 per week	12	2-3 per month	52	1 per month or less	33	never
What do you do with the visible fat on your meat[7]	4	eat most of it	20	eat some of it	76	eat as little as possible		
What kind of fat do you usually use for baking?	4	lard or buller	27	vegetable oil	29	vegetable shortening	27	margarine
What kind of fat do you usually use for frying[7]	3	lard or butter	**61**	vegetable oil	**15**	vegetable shortening	13	margarine
Do you use a microwave oven[7]	27	Yes	73	fJo	If yes, for how many years?		—	
Are you currently on a special diet[7]	17	Yes	83	Ho	If yes. Ior	_ years	type ol diet	
In what form do you usually use your margarine[7]	66	Stick form	34	luh Inrm				

Do you currently take any of the following vitamins ?	YES	NO
Multiple vitamins	**34**	**86**
Vitamin A	**4**	**96**
Vitamin C	**19**	**81**
Vitamin E	13	**87**

REFERINȚE

Babor, TF, RS Stephens și GA Marlatt (1987). Metode de raportare verbală în cercetarea clinică asupra alcoolismului: părtinire de răspuns și minimizarea acestuia. ./. *Sludies on Aleohol 48.* 410-424.

Block, G., A. M. Hartman, C. Dresser, et al. (1986). O abordare bazată pe date pentru proiectarea și testarea chestionarului de dietă. *A.m. J. Epidemiol. 124,* 453-469.

Bloc. G., C. M. Dresser, A. M. Hartman și M. D. Carroll (1985). Surse de nutrienți în dieta americană : date cantitative din sondajul NHANES 11. I. Vitamine și minerale. Аш. ./.

Epidemiol. 122, 13-26.

Burke. BS (1947). Istoria dietei ca instrument în cercetare.../. *Sunt eu) ıel. conf. univ. 23,* 1041-1046.

Bradburn, N. M.. LJ Rips și SK Shcsell (1987). Răspunsuri la întrebări autobiografice : impactul memoriei și inferenței asupra anchetelor. *Știința 236,* 157-161.

Byers, T., J. Marshall, R. Fiedler. M. Zielezny. şi S. Ciraham (1985). Evaluarea aportului de nutrienți cu un interviu alimentar prescurtat. *A.m. J. Epidemiol. 122,* 41-50.

Cummings, SR, G. Block, K. McHenry și RB Baron (1987). Evaluarea a două metode de frecvență alimentară în neasigurarea aportului alimentar de calciu. Aш. ./. *Epidefnio/. 126,* 796- 802.

Gray, GE, A. Paganini-Hill, RK Ross și BE Henderson (1984). Evaluarea a trei metode scurte de estimare a aportului de vitamina A și C pentru un studiu prospectiv al cancerului: comparație cu istoricul alimentar. *O///. J. Epideniio/. IE),* 581-590.

Ciuthric, HA (1984). Selectarea și cuantificarea porțiilor tipice de alimente de către adulții tineri. ./. *A.m. Dieta. conf. univ. 84,* 1440-1444.

Hankin. .JH, G. Ci. Rhoades și GA Glober (1975). O metodă dietetică pentru un studiu miologic epidemic al cancerului gastrointestinal. *A.m. J. Clin. Nıtr. 28.* 105 5-1060.

Hankin, JH, A.M. Y. Nomura. .1. Lee, T. Hirohata și LN Koloncl (1983). Repro ducibilitatea unui chestionar de istorie alimentară într-un studiu caz-control al cancerului de sân. *A.m. .1. Clin. Nntr. 37,* 981-985.

Heady, JA (1961). Dietele funcționarilor de bancă: Dezvoltarea unei metode de clasificare a dietelor indivizilor pentru utilizare în studii epidemiologice. *JR Stat. Soc. (A) 124,* 336-361.

Hernandcz-Avila M., C. Master, DJ Hunter, J. Buring, J. Phillips. WC'. Willett și CH Hennekens (1988). Influența datelor suplimentare privind mărimea porțiilor asupra validității unui chestionar semi-cantitativ de frecvență a alimentelor. *A.m. J. Epidemiol. !28,* 891.

Howe. GR, L. Harrison și M. .lain (1986). Un scurt istoric al dietei pentru evaluarea expunerii dietetice la N-nitrozamine în studii epidemiologice. *A.m. J. Epidemiol. 124,* 595- 602.

Umil. CG, .1. M. Samet și BE Skipper (1987). Utilizarea indicilor cuantificați și de frecvență ai aportului de vitamina A într-un studiu caz-control al cancerului pulmonar, *lovit. J. Epidemio/.* /6. 341-346.

Vânător. D. .1., L. Sampson. M. J. Stampfer, şi colab. (1988). Variabilitatea dimensiunilor porțiilor de alimente consumate în mod obișnuit în rândul unei populații de femei care trăiesc liber. *A.m. J. Epi demia/. 12 7,* 1240-1249.

Marr, .1. W. (1971). Anchete alimentare individuale : scopuri și metode. *World Rev. Entr. Dieta 13.* 105-164.

Morgan. RW, M. .lain, AB Miller, el al. (1978). O comparație a metodelor dietetice în studiile epidemiologice . *Im. J. Epidemiol. 107,* 488-498.

Nichols, AB, C. Ravenscroft, DE Lamphiear și LD OstrandcrJr. (1976). Independența lipidelor serice și a obiceiurilor alimentare. *JA. \lA 236,* 1948-1953.

Pickle, LW și A. M. Harlman (1985). Alimente indicatoare în evaluarea vitaminei A. *Nıtr. Rac 7,* 3-23.

Rossi, PH. și JD Wright (cd-uri) (1983). *Handhook of Survey Research.* New York: Academic Press.

Samel. J. M., C. G. Humble și B. E. Skipper (1984). Alternative în colectarea și analiza datelor interviurilor privind frecvența alimentelor . *A.m. J. Epidemiol. 120,* 572-581.

Sampson. L. (1985). Chestionarele de frecvență alimentară ca metodă de cercetare. *Clin. Nnir. 4.* 171-178.

Stcfanik, PA și M. F. Trulson (I962). Determinarea frecvenței alimentelor în studii de grup mare. *A.m. J. Clin. Nutr. 11,* 335-343.

Stryker, WS (1987). Determinanții nutriționali ai melanomului (teză). Școala de Sănătate Publică de la Harvard .

Toth, B., D. Nagel și A. Ross (1982). Iumorigcncsis gastrică printr-o singură doză de ion 4-

(Iiydroximetil) benzendiazoniu *de Agaricus bisporis. Hr. J. Cancer 46,* 417-422.

Wiehl, DG și R. Reed (1960). Dezvoltarea de metode alimentare noi sau îmbunătățite pentru investigațiile epidemiologice. *A.m. J. Puh. Sănătate 50,* 824-828.

Willett. WC, L. Sampson, C. Bain, et al. (1981). Utilizarea suplimentelor de vitamine în rândul asistentelor autorizate . *A.m. J. Clin. Nutr. 34.* 1121-1125.

Willett, WC, L. S. Sampson, M. J. Stampfer, şi colab. (1985). Reproductibilitatea și validitatea unui chestionar semicantitativ de frecvență a alimentelor . *A.m. J. Epidemiol. 122,* 51-65.

Willett. WC, M. J. Stampfer, GA Colditz, BA Rosner, CH Hcnnckcns și F. E. Spcizcr (1987). Grăsimile alimentare și riscul de cancer de sân. *N. Engl. J. Med. 316,* 22-28.

Willett, W., L. Sampson, M. L. Browne, M. .1. Stampfer, B. Rosner, CH Hcnnckens și FE Speizcr (1988). Folosirea unui chestionar auto-administrat pentru a evalua dieta cu patru ani în trecut. *A.m. J. Epidemiol. 127,* 188-199.

Worsley, T. (1981). Aspecte de psihometrie ale tehnicilor dependente de limbaj în evaluarea dietei. *Tranzacții ale Menzies Eoundation 3,* 161-192.

6

chestionarelor de frecvență alimentară

chestionarul de frecvență alimentară este de obicei cea mai potrivită metodă pentru evaluarea dietei în studiile epidemiologice. Il este. prin urmare, este crucial să se ia în considerare în detaliu gradul în care astfel de chestionare pot măsura aportul alimentar real. Acest capitol tratează abordările utilizate pentru evaluarea chestionarelor alimentare, studiile de proiectare Ofvalidalion și analiza și prezentarea datelor din studiile de validare .

În acest capitol, reproductibilitatea se referă la consistența măsurătorilor - chestionarului la mai mult de o administrare la aceleași persoane în momente diferite, realizând că condițiile nu sunt niciodată identice la administrarea repetată. Repetabilitate și fiabilitate sunt adesea considerate a fi sinonime cu reproductibilitatea; totuși, acest din urmă termen a luat înțelesuri diferite în alte discipline, astfel încât nu este folosit aici. Validitatea se referă la gradul în care chestionarul măsoară de fapt aspectul dietei pentru care a fost conceput . Aceasta înseamnă că se face o comparație cu un standard superior, deși întotdeauna imperfect . Reproductibilitatea și validitatea pot fi abordate din mai multe aspecte. Cea mai comună este ordonarea relativă a subiecților după măsurătorile abrogate sau metode diferite, care este de obicei evaluată prin coeficienți de corelație . Se pot face și comparații de niveluri absolute, care implică de obicei examinarea mijloacelor și a abaterilor standard ; alte metode de comparare a măsurătorilor sunt discutate mai târziu în capitol. Implicațiile cantitative ale diferitelor niveluri de reproductibilitate și validitate sunt discutate în capitolul 12.

modificări subtile în proiectarea chestionarelor de frecvență alimentară pot afecta performanța acestora (a se vedea capitolul 5), în mod ideal, fiecare instrument ar trebui evaluat separat. Mai mult, aceste chestionare structurate sunt specifice culturii ; chiar și în cadrul unei populații, acestea pot avea performanțe diferite între diferitele grupuri demografice și subculturi. Astfel, este important să se documenteze reproductibilitatea și validitatea oricărui chestionar nou și să se măsoare performanța chestionarelor testate anterior pentru a fi utilizate în populații substanțial diferite. După cum sa discutat în capitolul 2, o examinare a asociațiilor dietetice

cu boală la nivelul alimentelor individuale , al grupurilor de alimente și al nutrienților este în mod frecvent util. Astfel, studiile privind reproductibilitatea și validitatea

chestionarului la aceste trei niveluri sunt importante.

ABORDĂRI PENTRU EVALUAREA CHESTIONARELOR DIETICE

Diverse abordări care au fost utilizate pentru a evalua performanța chestionarelor privind frecvența alimentelor includ următoarele:

1. Compararea mijloacelor
2. Proporția din aportul total reprezentată de alimentele incluse în chestionar
3. Rcproductibilitatea
4. Valabilitate (comparație cu un standard independent)
5. Comparație cu markerii biochimici
6. Corelația cu un răspuns fiziologic
7. Capacitatea de a prezice boala

Comparația mijloacelor cu datele din alte surse

Compararea aporturilor medii de nutrienți calculate dintr- un chestionar cu valorile derivate dintr-o altă sursă oferă o metodă simplă și ieftină de evaluare a performanței. Datele de comparație pot fi externe, cum ar fi studiul NHANES (Centrul Național de Statistică a Sănătății din Statele Unite , 1979), sau interne, bazate pe o altă metodă de evaluare a dietei în rândul acelorași indivizi care au completat chestionarul. De exemplu, am comparat aporturile medii de nutrienți pe baza unui chestionar Scmicantitative privind frecvența alimentelor cu mediile calculate dintr-o înregistrare de dietă de 1 an completată de 27 de bărbați și femei (Willett et al., 1987; Tabelul 6-1).

Deși simplă și ieftină, o comparație a mijloacelor oferă informații limitate asupra validității. Valori medii similare oferă o anumită asigurare că chestionarul este rezonabil de cuprinzător. Rămâne posibil, totuși, ca elementele importante să nu fi fost incluse în chestionar, dar ca mărimile porțiilor presupuse în calculul aportului de nutrienți să fie eronat mari: astfel de erori compensatorii ar putea produce valori medii corecte . Cel mai serios, astfel de comparații de mijloace nu oferă nicio informație cu privire la capacitatea chestionarului de a discrimina între persoane.

Proporția aportului total reprezentat de produsele alimentare incluse în chestionar

În elaborarea unui chestionar privind frecvența alimentelor, o abordare a selecției alimentelor pentru includere a fost utilizarea unei metode deschise, cum ar fi rechemarea pe 24 de ore sau înregistrarea dietei, pentru a identifica acele alimente care contribuie în mod important la aportul absolut de nutrienți pentru un grup în ansamblu (vezi capitolul 5). Astfel de date au fost, de asemenea, folosite ca suport pentru caracterul complet al chestionarului.

Tabelul 6-1. Comparație a aportului mediu de nutrienți măsurat în rândul a 27 de bărbați și femei folosind o frecvență alimentară cu 16 chestionar, și Record de dietă pe anul I' [1]

Nutnini	Înregistrarea dietei înseamnă	Chestionar înseamnă
Energia Γι>tal (kcal)	2.229+ 706,9 [A]	2.1 14+ 1.012
proteine (g)	82,0+ 24.8	87,0 + 40,0
Grăsime totală (g)	89,9+ 30.1	81,9 + 45,8
grăsimi saturate (g)	33.5+ 13 1	31.9 + 18.0
Acid linoleic (g)	14.0+ 4.1	13.9 4 7.8
Carbohidrați totali (g)	258+ 96	263+ 116
Fibră brută (g)	4.4+ 1.6	5.1+ 2.8
Colesterol (mg)	362 ± 122	332 + 151
Acid oleic (g)	30.9+ 9,85	29.4 + 17.0
Vitamina A (UI)	6.434+ 2.679	10.553+ 6.194'
Niacina (mg)	21.9+ 6.41	27,0+ 12.2
Vitamina C (mg)	125+ 87	146+ 88
Calciu (mg)	894+ 446	917 + 586
Fosfor (mg)	1.384+ 504	1.420+ 717
tiamină (mg)	1,50 + 0,55	1.30 + 0,63
Riboflavină (mg)	1,91 + 0,86	2.19+ 1.31
potasiu (mg)	2.778+ 1.045	3.076+ | .559
Fier (mg)	14.6+ 5,92	13.6 +5,89

„Datele au fost furnizate de 27 de bărbați și femei cu vârsta cuprinsă între 20 și 54 de ani.

[z,] medie ± abatere standard .

„Discrepanța pentru \ | tamin \ se datorează în parte utilizării noilor tabele USDA, care au schimbat dramatic valorile vitaminei A pentru mai multe legume. Utilizarea valorilor USDA mai vechi a redus această valoare la 8,51 1 1 U.

Din Willett et al., 1987.

De exemplu, am calculat procentul aportului total de nutrienți care au fost reprezentați de produsele alimentare pe un chestionar comprimat (afișat în Anexa 5-1) și pe un chestionar mai cuprinzător care a fost utilizat într-o mare varietate de studii, inclusiv, în format ușor revizuit , 1984 Nurses Health Study (Willett și colab., 1987a; Tabelul 6-2). în această analiză, înregistrările dietei completate de 194 de femei au fost folosite pentru a calcula aportul total real de 26 de nutrienți. Apoi am folosit înregistrările dietei pentru a calcula contribuția alimentelor care au fost enumerate în chestionare la acest aport total de nutrienți adevărat; dacă toate alimentele înregistrate în înregistrările dietei ar fi fost enumerate în chestionar, contribuția ar fi de 100 %. În efectuarea acestor calcule devine rapid evident că nu există o corespondență unu-la-unu între alimentele din chestionar și alimentele raportate în înregistrarea dietei . De exemplu, a trebuit să prăbușim câteva sute de coduri diferite pentru articolele de carne din înregistrările dietei pentru a corespunde celor două articole de carne din chestionar. În plus, codificarea înregistrărilor de dietă și rechemarile de 24 de ore necesită frecvent „disecția” rețetelor în ingrediente de bază, cum ar fi făina, scurtarea și ouăle folosite la coacere. Aceste ingrediente de bază nu ar fi raportate ca atare în chestionar, dar probabil ar fi recunoscute ca produse finale, cum ar fi prăjitura sau brioșa. Deoarece calcule precum cele prezentate în Tabelul 6-2 includ ingrediente de bază în numitor (ic, aportul total de nutrienți din înregistrările dietei), dar nu și în numărător (ic, alimentele înregistrate în înregistrările dietei care sunt de asemenea enumerate

Tabelul 6-2. Procentajul aportului total de nutrienți contabilizat în funcție de alimentele enumerate într-un chestionar comprimat cu 61 de articole pentru frecvența alimentelor> (a se vedea Anexa 5 I) și pe o revizuire extinsă de 116 articole a acestui chestionar.

	Procentul de aport reprezentat de alimentele din chestionar	
Nulrientă	Chestionar comprimat	Chestionar revizuit
Total calorii	69	93
Proteină	77	95
Grăsime totală	70	96
Grăsimi saturate	75	96
Grăsimi polinesaturate	51	95
Grăsimi mononesaturate	72	96
Colesterolul	85	97
Carbohidrați totali	61	90
Fibră brută	64	86
Zaharoza	78	92
Vitamina A totala	77	96
fara suplimente	73	95
Vitamina C	84	93
fara suplimente	76	90
Vitamina B |	81	95
fara suplimente	67	91
Vitamina B_2	85	95
fara suplimente	75	92
Vitamina B_6	97	99
fara suplimente	84	95
Calciu	77	94
fara suplimente	77	94
Fosfor (fara suplimente)	77	94
Potasiu (fara suplimente)	73	93
Fier	75	93
fara suplimente	69	91
Medie	75	94

Procentele sunt subestimate deoarece ingredientele rețetelor (de exemplu, Ora, scurtarea) au fost incluse în numitori, dar nu au putut fi atribuite unor alimente specifice . Aportul de nutrienți se bazează pe patru înregistrări ale dietei de o săptămână, completate de 194 de femei în 1980.

Adaptat din WiIIett et al., 1987.

pe chestionar), ei vor avea tendința de a subreprezenta proporțiile de nutrienți reprezentate de itemii din chestionar. Astfel, datele din Tabelul 6-2 reprezintă o evaluare conservatoare a chestionarului după acest criteriu particular .

Ca măsură a performanței, abordarea calculării procentelor de nutrienți reprezentate de un chestionar este limitată. Un procent scăzut de aport de nutrienți luat în considerare ar ridica îngrijorări cu privire la caracterul complet al formei. Așa cum sa discutat în capitolul 5, totuși, un astfel de chestionar ar putea fi încă în mod rezonabil discriminant dacă alimentele ar fi fost selectate cu atenție, astfel încât să explice la maximum variația între-pcrson a aportului de nutrienți. Mai serios, un procent mare de nutrienți reprezentați pentru documente nu garantează validitatea, deoarece chestionarul poate fi interpretat inadecvat de către potențialii respondenți. De exemplu, este tentant să folosești categorii largi de alimente într- un chestionar precum „pâine, biscuiți și alte produse de patiserie”. Deși astfel de întrebări reprezintă un procent mare din aportul absolut de nutrienți, este probabil să fie mai dificil de

răspuns decât o serie de întrebări specifice mai scurte reprezintă o proporție mai mică din aportul absolut de nutrienți.

Cea mai mare prioritate în conceperea unui chestionar alimentar este de obicei de a discrimina între persoane în ceea ce privește aportul lor, mai degrabă decât de a estima aportul lor absolut . Astfel, poate fi utilă folosirea datelor de înregistrare a dietei sau de reamintire pe termen scurt pentru a examina proporția varianței bciwecn-persoană în aportul specific de nutrienți, care este luată în considerare de alimentele dintr-un chestionar. Deși de obicei prezintă un interes mai conceptual decât o analiză bazată pe aportul absolut de nutrienți, acest calcul necesită un set de date cu multe zile de aport alimentar pentru fiecare subiect. Slryker și colegii (1987) au efectuat astfel de analize în scopul identificării itemilor care urmează să fie incluși în chestionare. Această abordare, folosind date alimentare deschise, aparent nu a fost folosită pentru a evalua chestionarele existente.

Reproductibilitatea

Reproductibilitatea măsurătorilor chestionarului efectuate în două momente în timp poate oferi o primă aproximare utilă a performanței chestionarului. În efectuarea unui studiu de reproductibilitate, este nerealist să se administreze chestionarul la un interval foarte scurt, cum ar fi câteva zile sau săptămâni, deoarece subiecții pot pur și simplu tinde să-și amintească răspunsurile anterioare. Atunci când se utilizează un interval mai lung de timp, schimbările reale ale aportului alimentar, precum și variația răspunsului, contribuie la reproductibilitatea redusă. Deși poate fi privit ca un dezavantaj faptul că o astfel de măsură a reproductibilității reflectă atât performanța unui chestionar, cât și adevărata schimbare a dietei, ambele surse de variație contribuie în mod realist la clasificarea greșită a aportului alimentar pe termen lung. Prin urmare, dificultatea în variația separării evaluării din cauza performanței chestionarului față de schimbarea reală a dietei nu este extrem de gravă din punctul de vedere al evaluării erorii de măsurare. Această caracteristică, totuși, împiedică capacitatea noastră de a măsura constanța dietei în cadrul indivizilor; corelația de reproductibilitate oferă doar o estimare a unei limite inferioare de consistență. Evaluarea reproductibilității unei metode pe mai multe intervale de timp poate fi utilă în acest sens. Dacă un chestionar se referă la aportul din ultimul an, administrațiile aflate la câteva luni distanță ar trebui să reflecte în mare parte variațiile asociate cu completarea chestionarului, în timp ce scăderile ulterioare ale reproductibilității evaluate la intervale mai lungi, cum ar fi câțiva ani, ar trebui să se datoreze în mare parte schimbării reale a dietei.

1 reproductibilitatea chestionarelor de frecvență alimentară a fost examinată într-o mare varietate de condiții (Tabelul 6-3). În aceste studii, corelațiile au variat în general între 0,5 și 0,7 pentru aportul de nutrienți măsurat la perioade de 1 până la 10 ani (Rohan și Poller, 1984; Willett el al., 1985, 1987; Byers el al., 1987; Pietinen el al. , 1988a, b). O excepție notabilă este studiul lui Hankin și colegii (1983), în care corelațiile pentru nutrienți specifici pe un interval de numai 3 luni au variat între 0,12 și 0,41 în rândul albilor sănătoși. Ca si autorii

sugerat, acest nivel scăzut de reproductibilitate se poate datora chestionarului pentru mat în care perioada de referință a fost de numai 1 săptămână. Când au fost evaluate la un interval de 17 până la 25 de ani, Bycrs și colegii (1983) au descoperit că corelația Spearman pentru reproductibilitatea unui indice de vitamina A este 0,29.

Într-un număr mai mic de studii, a fost examinată reproductibilitatea anumitor produse alimentare (Tabelul 6-4). Coeficienții de corelație au fost considerabil mai variabili decât pentru nutrienți. Printre 323 de bărbați și femei din SUA intervievați la un interval de 6 până la 10 ani, Bycrs și colegii (1987) au găsit relații cor medii de 0,41 pentru legume, 0,41 pentru fructe, 0,53 pentru produse lactate și 0,39 pentru carne. Colditz și colaboratorii (1987) au comparat frecvențele alimentelor raportate de 1497 de femei la un interval de aproximativ 9 luni. Corelațiile au fost cele mai mari pentru băuturi (r = 0,70) și au variat de la 0,60 la 0,70 pentru alimentele consumate frecvent și de la 0,34 la 0,45 pentru alimentele consumate rar. În acest studiu, reproductibilitatea consumului de alimente nu a variat în mod apreciabil în funcție de vârstă, greutate relativă, statutul de fumat sau consumul de alcool .

Coeficienți de corelație de ordinul 0,5 până la 0,7. care par a fi tipice pentru reproductibilitatea aportului de nutrienți, pot părea dezamăgitor de scăzute pentru cei obișnuiți cu reproductibilitatea măsurătorilor de laborator efectuate în condiții extrem de controlate. Cu toate acestea, acest nivel de productivitate este comparabil cu cel al multor măsurători biologice efectuate în rândul subiecților care trăiesc liber pe o perioadă de luni sau ani. De exemplu, măsurătorile colesterolului scrum și ale tensiunii arteriale au grade similare de productivitate (Tabelele 6-5) și totuși sunt predictori puternici și consecvenți ai bolii în studiile epidemiologice.

Interpretarea studiilor de reproductibilitate ar trebui să fie oarecum asimetrică : un grad scăzut de reproductibilitate este un indiciu cert că chestionarul nu oferă o măsură validă a aportului pe termen lung. Pe de altă parte, un grad ridicat de reproductibilitate documentele nu asigură validitatea, deoarece o corelație ridicată poate fi pur și simplu rezultatul unei erori corelate (eroare sistematică în interiorul computerului). De exemplu , un chestionar care a omis surse importante ale unui nutrient sau care include întrebări care sunt interpretate greșit în mod constant poate fi foarte reproductibil , dar nu reușește să ofere o măsură adevărată a aportului pentru acel nutrient. Deoarece studiile de reproductibilitate sunt de obicei rapid și ieftin de realizat, ele reprezintă o parte adecvată a evaluării chestionarului , dar nu pot înlocui studiile de validitate.

Valabilitate: compararea valorilor individuale cu o măsură independentă a dietei

Capacitatea unui chestionar de a discrimina indivizii este evaluată cel mai direct prin compararea estimărilor individuale ale aportului de nutrienți bazate pe chestionar cu cele măsurate printr-o metodă mai precisă, adică un standard de aur. S-a spus frecvent că nu există o măsură perfectă a aportului alimentar, cu implicația că studiile de validare nu sunt posibile. Lipsa unui standard perfect , cu toate acestea, nu este exclusiv pentru aportul alimentar; toate măsurătorile au eroare, deși aceste erori diferă în magnitudinea lor. Astfel, studiile de validare nu compară niciodată o metodă operațională cu adevărul absolut , mai degrabă ei

Tabelul 6-3. Reproductibilitatea aportului de nutrienți măsurată prin chestionare repetate privind frecvența alimentelor

Sursă	Populația	Design FFQ	Timp până la finalizarea FFQ (min.)	Interval	Gama de corelații
Hankin și colab. (1983)	japoneză- hawaiană femei; cazuri, controale (n = 117)	43 de articole, porțiuni estimate prin imagini, interviu, concentrare pe grăsimi, colesterol și proteine	NI	3 luni	0,12 proteine la 0,41 grăsime totală
Byers și colab. (1983)	Pacienți bărbați și femei internați la Roswell Park Memorial. 50-74 ani (n = 175)	12 itemi, 12 categorii de răspuns, interviu concentrat pe aportul de vitamina A	15	17-25 ani	— 0,14 pâine la 0,52 cafea, 0,29 vitamina A
Rohan și Polter (1984)	Australia de Sud , 35-78 de ani (n = 70)	141 de articole, porțiuni standard , primul chestionar prin interviu, al doilea prin poștă	Nl	3 ani	0,25 proteine la 0,87 alcool (bărbați) 0,43 calciu la 0,79 alcool (femei)
Willett și colab. (1985)	Asistente din Massachusetts, 34-59 ani (n = 194)	61 de articole, 9 categorii de răspuns, porții standard, trimise prin poștă, accent pe nutrienți legate de cancer	15	9-12 luni	0,52 vitamina A fără suplimente la 0,71 zaharoză

Willett şi colab. (1987)	Asistente medicale din Mass., 39-63 ani (n = 150)	116 articole, 9 răspuns categorii, porții standard, trimise prin poștă, se concentrează pe nutrienții legați de cancer	25	3 ani	0,44 total carbohidrați până la 0,62 vitamina C
Byers și colab. (1987)	bărbați din SUA și femeilor (n = 323)	129 de alimente plus dimensiuni porții, interviu (reintervievat doar pentru 47 de alimente)	>60 min	6-10 ani	0,50 grăsime la 0,61 vitamina A și fibre
Colditz și colab. (1987)	asistente din SUA (n = 1497)	61 formă de articol vs. 116 forma articolului	15 și 25 min	9 luni	0,40 irαzıs-acizi grași la 0,71 vitamina E
Pietinen și colab. (1988a)	Bărbați finlandezi (n = 121)	44 de alimente, doar frecvență	Nl	6 luni	0,53 vitamina A până la 0,85 grăsimi
Pietinen et al. (1988b)	bărbați finlandezi (n = 121)	276 de alimente și amestecate feluri de mancare, poze pentru recenzie portie cu dietetician	2 ore + ⅛ h pentru revizuire	6 luni	0,54 vitamina A la 0,74 zaharoză și 0,88 alcool

FFQ = chestionar privind frecvența alimentelor , NI = fără informații

Tabelul 6-4. Reproductibilitatea aportului alimentar măsurată prin chestionare repetate privind frecvența alimentelor

Sursă	Populația	Design FFQ	Timp necesar pentru a finaliza FFQ (min.)	Interval între FFQ-uri	Corelații de ordine de rang sau acord %
Acheson și păpușă (1964)	Cazuri de cancer Gl , control bărbați și femei peste 75 de ani (n = 63)	56 de articole, 5 categorii de răspuns, interviuri	Nl	3 luni	90% acord în cadrul unei categorii”
Graham și colab. (1967)	de cancer gastric , subiecți de control (n = 99)	27 de articole, 4 categorii de răspuns, interviu, accent pe dietele polono-americane	Nl	18 luni	81% acord pentru categoria exactă
Nomura și colab. (1976)	Bărbați japonezi-hawaiani (n = 109)	33 de articole, porții estimate prin imagini, se concentrează pe alimentele asociate cu cancerul gastrointestinal	15	6 luni-2 ani	— 0,05 pește uscat, 0,03 cârnați la 0,56 suc de roșii, 0,71 cafea
Byers și colab. (1987)	Bărbați și femei din SUA (n = 323)	129 de alimente plus porții, interviu (reinterviu doar pentru 47 de alimente)	>60 min	6-10 ani	0,18 pentru friptură de vită la 0,71 pentru cafea
Colditz și colab. (1987)	Asistente din SUA (n = 1497)	Forma de 61 de articole vs. forma de 116 articole	15 și 25 min	9 luni	0,70 pentru băuturi, 0,60-0,70 pentru alimente consumate frecvent 0,34-0,45 pentru alimente consumate rar
Thompson și colab. (1987)	Bărbați și femei din SUA (n = 1184)	83 de articole, 8 categorii de răspunsuri cu răspuns „sortare card”.	NI	15 ani	media intraclasă r pentru 77 de alimente nesezoniere a fost 0,37 pentru bărbați și 0,34 pentru femeilor

chestionar de frecvență alimentară , Gl = gastrointestinal, Nl = fără informații.

Tabelul 6- Reproductibilitatea variabilelor epidemiologice utilizate în mod obișnuit

Studiu	Variabile	Populația	Interval	Gorrclation
Shekcllc și colab. (1981)	Scrumcholesterol	1900 bărbați	I an	0,65
Rosner și colab. (1977)	Tensiunea	arterială sistolică 863 bărbați și 0,64		4 ani
	tensiune	arterială diastolică femei		0,60
Willett și colab. (1983)	Plasmaretinol	15 bărbați și	8 săptămâni	0,58
	plasma carotenoid total	femei	8 săptămâni	0,60
	alfa-tocoferol		plasmatic 8	săptămâni
			0,50	
Gordon și ShurtIefT (| 973)	Glicemie	1597 bărbați	2 ani	0,58
		1841 femei		0,52
	Capacitate vitală	2085 bărbați	2 ani	0,79
		2603 femei		0,77
	Frecvența pulsului	2008 bărbați	2 ani	0,52
		2529 femei		0,49

compara o metodă cu o altă metodă care este considerată superioară. Având în vedere că nici una dintre metode nu este perfectă, este esențial ca erorile ambelor metode să fie cât mai independente (ic. necoordonate) pentru a evita estimările false de înalte ale validității. De exemplu, în unele studii, un chestionar alimentar a fost comparat cu un interviu detaliat privind istoricul dietei . Aceasta oferă o evaluare foarte limitată a validității, deoarece sursele majore de eroare în chestionare (cg, memorie , interpretarea întrebărilor și percepția dimensiunilor porțiilor) sunt susceptibile de a fi replicate în acest istoric al dietei. În măsura în care erorile din metoda de comparare nu sunt corelate cu erorile din chestionarul evaluat, corelația dintre cele două tinde să fie subestimată. Lipsa unei metode de comparare perfectă indică, de asemenea, o nevoie continuă de a căuta standarde de aur mai bune.

Dintre metodele de comparare disponibile și fezabile pentru validarea unui chestionar privind frecvența alimentelor, înregistrările dietei sunt probabil să aibă cele mai puține erori corelate. Sursele majore de eroare asociate cu chestionarele privind frecvența alimentelor se datorează restricțiilor impuse de o listă fixă de alimente, memorie, percepția dimensiunii porțiilor și interpretarea întrebărilor. Aceste surse de eroare sunt partajate minim de înregistrările dietei, deoarece sunt deschise, nu depind de memorie (alimentele sunt înregistrate pe o bază mcal cu mcal), ele permit evaluarea directă a dimensiunilor porțiilor prin măsurarea greutății. sau dimensiuni, iar erorile legate de interpretare sunt în mare măsură la nivelul dieteticianului care codifică înregistrările, mai degrabă decât subiectul. Deoarece erorile asociate cu chestionarele privind frecvența alimentelor și înregistrările dietei sunt în mare măsură independente, validitatea, dacă este ceva, tinde să fie subestimată. Atunci când sunt utilizate ca standard pentru a evalua validitatea chestionarului , înregistrările dietetice ar trebui, în principiu, să fie păstrate pentru un număr suficient de zile pentru a reprezenta aportul mediu și să acopere intervalul de timp corespunzător chestionarului , de obicei un an.

O sursă de eroare care este probabil să rămână corelată atunci când se compară aportul de nutrienți măsurat printr-un chestionar privind frecvența alimentelor cu înregistrările dietei este datele despre compoziția alimentelor . Aportul de nutrienți calculat din cele două metode se bazează de obicei pe un corp similar de date publicate. Astfel, pentru nutrienți care variază

foarte mult pentru diferite exemple ale aceluiași aliment, valorile calculate din înregistrarea dietei pot fi incorecte, dar totuși corelate cu chestionarul. De exemplu, aportul de seleniu (care poate varia foarte mult în funcție de conținutul solului în care a fost produsă hrana) sau aportul de acid folic (care este sensibil la procesare, gătire și depozitare) pot părea a fi măsurate bine și apreciate prin comparație între un chestionar cu înregistrarea dietei, dar ambele metode pot fi incorecte din cauza tabelelor de compoziție nutritivă nereprezentative pentru alimentele care au fost efectiv consumate. După cum sa menționat în capitolul 4, procesul de păstrare a unei evidențe a dietei poate modifica aportul alimentar; în măsura în care aceasta este o abatere de la obiceiurile alimentare obișnuite (care fac obiectul unui chestionar privind frecvența alimentelor), aceasta va contribui și la reducerea corelației dintre chestionar și înregistrare.

Alternativa principală la utilizarea înregistrărilor dietei ca standard de evaluare a unui chestionar privind frecvența alimentelor este colectarea de retrageri multiple de 24 de ore. Deoarece este mai probabil ca erorile să fie corelate cu utilizarea acestei metode (ambele se bazează pe memorie și pe percepția dimensiunilor porțiilor), este probabil suboptimă. În multe situații, totuși, cum ar fi atunci când subiecții sunt analfabeți sau nu sunt foarte motivați, rechemarile multiple de 24 de ore pot fi singura opțiune rezonabilă.

Validitatea chestionarelor privind frecvența alimentelor a fost examinată într-un număr de studii (Tabelul 6-6). În câteva investigații timpurii, bazate de obicei pe un număr relativ mic de subiecți, s-au observat corelații impresionant de mari atât pentru alimente, cât și pentru nutrienți, între chestionarele alimentare simple și istoricul dietei (Abramson și colab., 1963; Browe cl ., 1966; Balogh și colab. al., 1968; Epstcin el al., 1970). Stefanik și Trulson (1962) au descoperit că un simplu chestionar privind frecvența alimentelor ar putea caracteriza în mod rezonabil diferențele culturale în obiceiurile alimentare dintre bărbații americani născuți în Irlanda și cei născuți în Italia .

Mai recent, Jain și colegii (1982) au comparat un chestionar simplu, trimis prin poștă cu un interviu detaliat privind istoricul dietei, realizat după un interval de 3 luni în rândul a 50 de femei. S-au observat corelații rezonabil de mari, variind de la 0,47 pentru colesterol la 0,72 pentru proteinele vegetale. Corelații mai scăzute au fost observate de Gray și colaboratorii (1984) pentru aportul de vitamine C (r = 0,29) și A (r = 0,03) atunci când istoricul dietei a fost completat la un interval de 15 luni. Autorii au atribuit aceste corelații scăzute categoriilor largi de răspunsuri care au fost utilizate. În acest studiu, majoritatea surselor alimentare importante ale acestor vitamine au fost folosite una până la câteva lime pe săptămână; totuși, chestionarul a cerut subiecților să descrie aceste frecvențe ca „de câteva ori pe săptămână” sau „zilnic sau aproape zilnic.” Studiul aparent atent realizat de Stuff și colegii (1983) este un contrast clar cu constatările încurajatoare în general. Dintre 40 de femei Iaclaling, acești cercetători nu au găsit, în esență, nicio corelație între nutrienții măsurați printr-un chestionar privind frecvența alimentelor și un Înregistrarea dietei weck finalizată în săptămâna următoare Thcrc nu este o explicație evidentă pentru această constatare discrepantă , deși ar putea fi legată de variații neobișnuite ale dietei în timpul alăptării.

Printre cele mai detaliate studii a fost evaluarea noastră de validare a unui chestionar cu 61 de itemi privind frecvența alimentelor , utilizat în 1980 ca parte a Studiului de sănătate a asistentelor (Willett cl al., 1985). În acest studiu, femeile, cu vârsta cuprinsă între 34 și 59 de ani, care locuiesc în zona mai mare Boston, au fost selectate aleatoriu dintre respondenții la

1980 Chestionarul Studiului de Sănătate Asistentelor . La aproximativ 3 luni de la completarea chestionarului, fiecărui participant i s-a oferit o scală dietetică și a fost instruit de un dietetician cercetător în înregistrarea aportului alimentar timp de o săptămână. Procesul de păstrare a unui record de dietă de 1 săptămână a fost repetat la intervale de 3 luni pentru un total de 4 săptămâni. La sfârşitul celei de-a treia sau a patra săptămâni, a fost completat un al doilea chestionar de frecvenţă alimentară, identic cu primul (Fig. 6-1).

Deoarece ne-am întrebat pe chestionarul alimentar despre aportul mediu de alimente în ultimul an, studiul de validare a studiului de sănătate a asistentelor a fost conceput pentru a măsura în mod optim alimentele pe o perioadă de 1 an, folosind înregistrările dietei. Astfel, măsurătorile repetate ale înregistrărilor dietei la intervale de 3 luni ar fi trebuit să țină seama de schimbările sezoniere și de derive pe termen mediu ale obiceiurilor alimentare în această perioadă de timp. Deoarece variabilitatea zilnică a aportului multor nutrienți este mare, am colectat 28 de zile de date de aport per persoană pentru a oferi o estimare rezonabil de stabilă a aportului real pe termen lung pentru aproape toți nutrienții. Beaton și colegii (1983), totuși, au sugerat că chiar și acest număr de zile de înregistrare a dietei poate fi insuficient pentru a măsura cu exactitate aportul unor nutrienți, cum ar fi vitamina A; analizele noastre au indicat într-adevăr că corelațiile cu nutrienții foarte variabili (de exemplu, aportul de colesterol) bazate pe 28 de zile de date sunt încă oarecum atenuate din cauza variabilității în interiorul computerului (secțiunea Capitolul 12).

În proiectarea studiului de validare a chestionarului de frecvență a alimentelor din cadrul Nurses Health Study , am ales să administrăm chestionarul înainte și la sfârșitul culegerii înregistrărilor dietei, din îngrijorarea că procesul de înregistrare a dietei ar putea modifica gradul de conștientizare a aportului de alimente și, astfel, îmbunătățirea artificială a acurateței. la completarea chestionarului. Deși această posibilitate este evitată prin compararea chestionarului inițial cu înregistrările dietei colectate în cursul anului următor, această comparație ar tinde să subestimeze validitatea, deoarece chestionarul inițial a întrebat despre alimentație în cursul anului înainte de înregistrare. Utilizarea unui chestionar atât înainte, cât și după înregistrare oferă, într-un anumit sens, estimări minime și maxime ale validității adevărate. Un avantaj suplimentar al administrării chestionarului înainte și după colectarea înregistrărilor dietetice este posibilitatea de a accesa reproductibilitatea chestionarului pe perioada respectivă de 1 an . În mod liniștitor, corelațiile dintre chestionarul inițial privind frecvența alimentelor și aportul mediu din înregistrarea dietei au fost doar puțin mai mici decât cele dintre chestionarul repetat și media din înregistrarea dietei , ceea ce reprezintă media adecvată din punct de vedere conceptual.

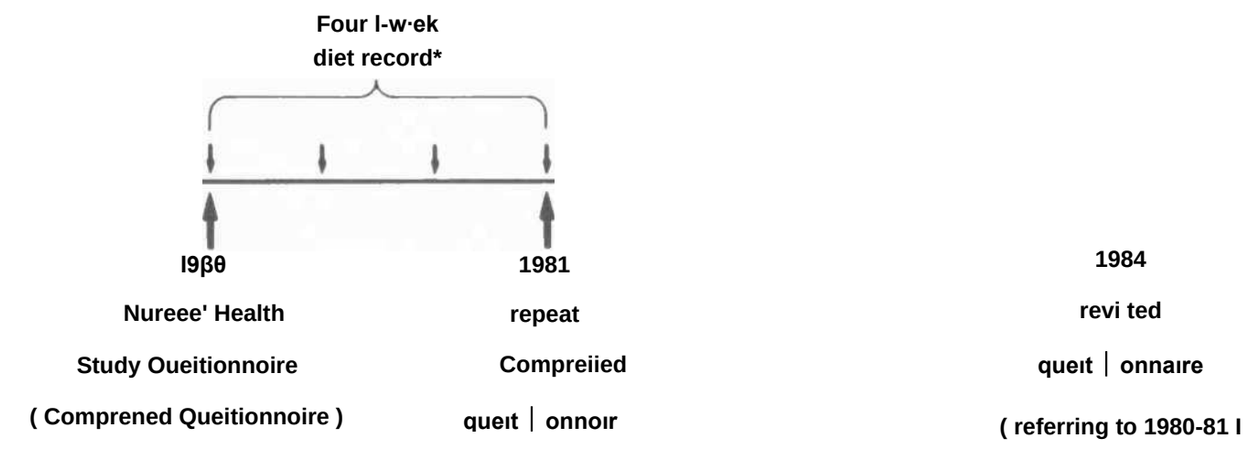


Figura 6-1. Design of Nurses' Health Study validarea chestionarului de frecvenţă alimentară
studiu de ținere, (din Willett et al, 1985; reprodus cu permisiunea.)

Tabelul 6-6. Compararea chestionarelor privind frecvența alimentelor cu alte metode de evaluare a dietei"*

Sursă	Populația	Metode de comparare	Interval între metode	Perioada de referință	Gama de corelații	Comentarii
Browe și colab. (1966)	Studiu de sănătate cardiovasculară din Albany (n = 29 bărbați)	Istoricul dietei	4 saptamani	Tipare obișnuite de mese lunare	0,66 proteine vegetale la 0,79 colesterol	
Abramson et al. (1963)	israeliană însărcinată femei (n = 60)	30 min interviu	0	Dieta obisnuita pt 3 luni anterioare	0,42 pâine și chifle la 0,99 hering	Corelațiile au fost mai mic pentru grupele de alimente
Balogh et al. (1968)	israelieni (n = 48)	Istoricul dietei	Câteva ore	Dieta obisnuita	0,78 acizi grași polinesaturați la 0,95 proteine animale	
	(n = 14)	Dosar alimentar		Săptămâna după FFQ	0,69 acizi grași polinesaturați până la 0,94 grăsimi totale	
Epstein şi colab. (1970)	israelieni eterogeni (n = 161)	Istoricul dietei	4-30 zile	Dieta obisnuita	0,14 acid iinoleic la 0,76 proteine totale	
Hankin şi colab. (1975)	japonezi -hawaiani (n = 50)	Dosar alimentar	0	1 saptamana FFQ a rechemat recordul anterior de 1 săptămână	0,47 carne de vită la 0,88 creveți, pește crud și cafea	
Jain și colab. (1982)	canadiene (n = 50)	Istoricul dietei	3 luni	Dieta obișnuită pentru ultimele 2 luni FFQ raportează dieta obișnuită	0,47 colesterol la 0,72 proteine vegetale	

Stuffet al. (1983)	Texan care alăptează femei (n = 40)	Dosar alimentar	0	Rapoartele FFQ dieta obisnuita	0.00 fier și fosfor la 0,24 calciu	FFQ solicitat aportul obișnuit într-o perioadă în care dieta s-ar putea schimba
Willett et al. (1985)	Asistente medicale (n = 194)	Înregistrarea dietei	1 lună-1 an	Anul precedent	0,36 Vitamina A fără suplimente la 0,75 vitamina C 0,16 vitamina A la 0,36 vitamina C	
Gray și colab. (1984)	California de Sud vârstnici (n = 50)	Istoricul dietei	15 luni	Dieta obisnuita		Foarte larg categoriile de răspuns au fost utilizate în FFQ Neobișnuit de porțiilor pentru alimente cu vitamina C au fost utilizate în FFQ Corelații pentru prezent vs. dieta la distanta
Hunt și colab. (1979)	Adulti din California (n = 46)	Rechemare 24 de ore	1-6 săptămâni	Dieta obisnuita	0,04 vitamina A la 0,61 carbohidrați	
Jensen şi colab. (1984)	bărbați danezi și femei (n = 79)	Dietetice gospodărie studiu	15-25 ani	15-25 ani mai devreme	0,13 legume proaspete la 0,42 energie	
Willett et al. (1987)	Înregistrat în SUA Asistente, 39-63 de ani (n = 150)	Patru de 1 înregistrările dietei	3-4 ani	1 an (3-4 ani mai devreme)	0,28 fier la 0,61 carbohidrați	Corelații în principal 0,50 sau mai mare
Pietinen et al. (1988a)	bărbați finlandezi (n = 189)	Douăsprezece 2 zile înregistrări ale dietei (vs. chestionar cu 44 de articole)	1-6 luni.	ı an	0,38 vitamina A la 0,69 grăsimi polinesaturate	Ajustare pentru energie a crescut corelaţii pentru majoritatea nutrienţilor Ajustare energia a avut un efect redus asupra corelațiilor
Pietinen et al. (1988b)	bărbați finlandezi (n = 189)	Douăsprezece 2 zile înregistrări ale dietei (vs. chestionar de 273 de articole)	1-6 luni	[1] an	0,51 vitamina A la 0,73 grăsimi polinesaturate și 0,80 alcool	

^ Extinderea datelor compilate de Sampson, 1985.

Tabelul 6 -7. Coeficienții de corelație Pearson pentru compararea scorurilor chestionarului semicantitativ privind frecvența alimentelor cu mediile a patru înregistrări ale dietei de 1 săptămână, atât neajustate, cât și ajustate pentru aportul caloric total

	Chestionarul 1 vs. medii a 4 înregistrări		Chestionarul 2 vs. medii a 4 înregistrări	
Nultienl [u]	*Cnadjiist*	*Ajustat [1,]*	*L ' nadjusıed*	*Idjiisted [h]*
Proleină	0,18	0,37	0,33	0,47
Grăsime totală	0,27	0,48	0,39	0,53
Grăsimi saturate	0,31	0,49	0,44	0,59
Grăsimi polinesaturate	0,31	0,42	0,40	0,48
Colesterolul	0,46	0,61	0,52	0,61
Carbohidrați totali	0,48	0,44	0,53	0,45
Zaharoza	0,52	0,41	0,60'	0,54'
Fibră brută	0,43	0,51	0,46	0,58
Vitamina Λ totală	0,37	0,43	0,41	0,49
fara suplimente	0,21	0,28	0,26	0,36
Vitamina B $_6$	0,44	0,47	0,54'	0,58'
fara suplimente	0,32	0,43	0,43'	0,54'
Vitamina C	0,53	0,56	0,73'	O.75'^
fara suplimente	0,46	0,52	0,63'	0,66

[u] Aporturile de nutrienl transformate folosind Iog $_v$ pentru a îmbunătăți normalitatea.

^ Aporturile ajustate folosind reziduurile din modelele de regresie cu aportul caloric ca variabilă independentă și aportul de nutrienți ca variabile dependente .

„P < 0,05 pentru compararea r Pearson pentru chestionarul 2 față de mediile a patru înregistrări cu r Pearson pentru chestionarul 1 față de mediile a patru înregistrări.

Date bazate pe informațiile furnizate de 173 de asistente medicale cu vârsta cuprinsă între 34-59 de ani și cu reședința în zona Boston, 1980-1981.

Din Willett el al., 1985.

succesiune temporală (Tabelul 6-7). În aceste date am constatat că ajustarea pentru aportul total de calorii a îmbunătățit corelațiile pentru macronutrienți, probabil datorită „anulării" erorilor corelate (a se vedea Capitolul 1 1 pentru o discuție mai detaliată). După ajustarea pentru aportul caloric , corelațiile au variat de la 0,35 pentru vitamina A fără suplimente la 0,75 pentru vitamina C cu suplimente.

Un studiu amplu realizat recent în Finlanda de Pietinen și colaboratorii (1988a, b) a oferit ocazia de a compara validitatea relativă a unui chestionar extrem de scurt și a unui chestionar extrem de detaliat, care au fost ambele autoadministrate. Chestionarul scurt a constat din 44 de alimente și au fost obținute doar informații despre frecvența simplă de utilizare. Chestionarul detaliat conținea 273 de alimente și feluri de mâncare combinate și o carte corespunzătoare de 63 de pagini cu dimensiunile porțiilor ; acest lucru a necesitat 2 ore pentru a finaliza și ½ oră pentru a revizui cu un specialist. În comparație cu media a douăsprezece înregistrări de dietă de 2 zile , au fost observate corelații rezonabile cu ambele metode (Tabelul 6-6); după ajustarea pentru aportul total de energie, corelațiile cu înregistrarea dietei au fost în medie cu doar 0,07 mai mari pentru chestionarul detaliat comparativ cu formularul extrem de scurt. Deoarece puține populații de studiu ar tolera un chestionar mai extins decât cel detaliat utilizat în acest studiu, aceste date oferă o indicație asupra limitelor metodologiei frecvenței alimentelor și demonstrează câștigul marginal în scădere rapidă în informațiile obținute cu chestionare din ce în ce mai detaliate.

Majoritatea studiilor de validare au fost analizate pe baza aportului de nutrienți; cu toate acestea, este posibilă și compararea metodelor la nivelul alimentelor individuale sau grupelor de alimente. Comparațiile Sueh pot fi deosebit de utile pentru a concentra atenția asupra itemilor din chestionar care au performanțe slabe, sugerând astfel domenii specifice care ar putea fi îmbunătățite în chestionarele ulterioare.

Datele din analiza de validare a chestionarului dietetic din 1980 Nurses Health Study au fost folosite pentru a examina validitatea anumitor produse alimentare (Salvini cl al., 1989). În efectuarea unei analize de validare pe bază de alimente , devine rapid evident că sarcina este complexă și laborioasă, deoarece nu există o corespondență directă unu-la-unu între itemii din chestionar și itemii din fișa alimentară. În general, alimentele sunt înregistrate mult mai detaliat în evidențele de dietă și uneori sub formă de preparate mixte complexe . De exemplu, pentru a compara consumul de carne de vită, porc și miel evaluat prin cele două metode, a fost necesar să se combine sute de articole reprezentând diferite tipuri și forme de carne și să disecă zeci de feluri de mâncare diferite. În plus, variația zilnică a aportului pentru majoritatea alimentelor specifice este substanțial mai mare decât variația nutrienților. Astfel, chiar și 28 de zile de înregistrare a dietei nu au reprezentat în mod adecvat aportul obișnuit al multor alimente. Din acest motiv, coeficienții de corelație au fost corectați pentru variația în interiorul personalului din înregistrarea dietei (secțiunea Capitolul 12).

Datele pentru alimente selectate analizate în acest mod folosind chestionarul repetat (Fig. 6-1) sunt prezentate în Tabelul 6-8. Corelațiile pentru majoritatea alimentelor au fost similare ca magnitudine cu cele observate pentru aportul de nutrienți, ceea ce indică faptul că chestionarul a funcționat destul de bine. Chestionarul , totuși, a supraestimat substanțial aportul de „spanac și alte verdețuri” și a corelat slab cu înregistrarea dietei pentru acest articol. Am bănuit că această problemă a apărut din cauza ștergerii salatei verde din chestionar în procesul de comprimare a formelor, astfel încât indivizii au considerat în mod variabil salata ca „alte verdețuri”. Acest lucru a fost abordat în chestionarele ulterioare prin ștergerea sintagmei „alte verzi” (care lasă mult la interpretarea individuală) și adăugând elemente din nou pe închiriere.

Tabelul 6-8. Comparație a aportului mediu de alimente specifice selectate raportat într-un chestionar comprimat de 61 de articole cu aportul măsurat prin 28 de zile de înregistrare alimentară la 173 de femei din SUA (date nepublicate)

	Înregistrarea dietei înseamnă	Chestionar înseamnă	Înregistrări vs chestionar (corelația Pearson)	
			Brut	*Adiustcd*
lapte cu conținut scăzut de grăsimi (cești)	0,28	0,53	0,79	0,81
lapte integral (cani)	0,27	0,22	0,62	0,62
Margarina (palturi)	1.24	1,50	0,71	0,76
unt (palme)	0,97	0,64	0,79	0,85
Spanac, alte verdeturi (½ cană)	0,06	0,28	0,08	0,17
Broccoli (½ cană)	0,07	0,17	0,49	0,69
mere (1 fruct)	0,20	0,33	0,66	0,80

Variabile transformate prin log, pentru a îmbunătăți normalitatea. Corelațiile ajustate sunt corectate pentru variația în interiorul pcrson a aportului înregistrărilor alimentare (secțiunea Capitolul 12).

luce la chestionar. Atunci când răspunsurile aceleorași femei la chestionarul din 1982 și 1984 ale Nurses Health Study au fost comparate cu înregistrările dietei colectate în 1980, corelațiile Ibrspinach au fost în mod substanțial similare cu cele pentru alte alimente, indicând că formularea modificată a corectat problema în chestionarul original.

După cum s-a menționat mai devreme, interpretarea coeficienților de corelație de ordinul 0,5 până la 0,6 observați de obicei în studiile de validare poate fi oarecum dificilă pentru oamenii de știință obișnuiți cu corelații de 0,90 sau mai mari atunci când sunt comparate metodele de laborator. Deși impactul acestui grad de eroare asupra relațiilor dintre boli este discutat cantitativ în capitolul 12, studiul de validare descris anterior a oferit oportunitatea de a compara capacitățile relative ale chestionarului simplu cu o înregistrare a dietei de 1 săptămână pentru a reprezenta aportul pe termen lung (Tabelul 6-9). Au fost examinate corelațiile atât ale unei singure înregistrări de dietă de 1 săptămână (săptămâna 4) , cât și ale celui de-al doilea chestionar cu media primelor 3 săptămâni de înregistrare a dietei. Deși corelațiile au fost ușor mai mari între cea de-a patra înregistrare a dietei și primele trei înregistrări ale dietei decât între chestionar și primele trei înregistrări ale dietei, diferențele au fost în general mici, ceea ce indică faptul că chestionarul simplu a captat aproape la fel de multe informații despre aportul alimentar individual precum recordul de dietă considerabil mai scump .

Existența celor patru înregistrări ale dietei de o săptămână colectate în 1980 și 1981 a oferit, de asemenea , ocazia de a examina validitatea frecvenței alimentelor qucs-

Tabelul 6-9. Comparația celui de-al doilea chestionar semicantitativ privind frecvența alimentelor și înregistrarea dietei a patru scoruri de nutrienți cu scorurile medii ale nutrienților din înregistrările dietei 1 -3

	Coeficienții de corelație Pearson pentru aporturile ajustate în funcție de calorii	
Nutricnt [u]	*Qiiestioiiiiaiiv 2 vs recordurile 1-3*	*Record 4 vs recordurile 1-3*
Proteină	0,48	0,66 [z]
Grăsime totală	0,52	0,64
Grăsimi saturate	0,58	0,64
Grăsimi polinesaturate	0,46	0,60 [z,]
Colesterolul	0,58	0,56
Carbohidrați totali	0,42	0,76 [z ']
Zaharoza	0,56	0,63
Fibră brută	0,56	O.78 [z ']
Vitamina A totala	0,49	O.63 [z ']
fara suplimente	0,36	0,49
Vitamina B_6	0,59	0,80 [z,]
fara suplimente	0,51	0,62 [z ']
Vitamina C	0,76	0,75
fara suplimente	0,64	0,72

[u] Nuirients transformate folosind Iog [c] pentru a îmbunătăți normalitatea.

[y,] $p < 0,05$ pentru compararea lui Pearson r pentru înregistrarea 4 față de înregistrările 1-3 cu Pearson r pentru chestionarul 2 față de înregistrările 1-3.

(Date bazate pe informațiile furnizate de 173 de asistente medicale înregistrate cu vârsta cuprinsă între 34-59 de

ani și cu reședința în zona Boston, 1980-1981).
Din Willett şi colab., 1985.

Iionnairc pentru evaluarea dietei de câțiva ani în trecut (Willett el al., 1988). În 1984, am trimis prin poștă o versiune revizuită și extinsă (1 16 ilem) a chestionarului semicantitativc privind frecvența alimentelor femeilor care și-au înregistrat dieta în 1980 până în 1981; chestionarul a fost formulat pentru a întreba despre aportul alimentar cu 3-4 ani mai devreme. Acest chestionar extins a inclus alimente suplimentare care au fost eliminate în timpul dezvoltării chestionarului din 1980 datorită contribuției lor mici independente la variația între persoane a aportului de nutrienți (secțiunea Capitolul 5). Forma revizuită a explicat astfel un aport absolut mai mare de nutrienți (vezi Tabelul 6-2). În plus, o serie de alimente care au fost solicitate anterior ca un singur articol larg au fost separate în articole distincte. Aporturile medii de nutrienți evaluate prin chestionarul revizuit au fost similare cu cele măsurate prin înregistrarea dietei (a se vedea Tabelul 6-1). Corelațiile cu aportul măsurat prin înregistrările dietei au avut din nou tendința să fie mai mari după ajustarea pentru aportul caloric total în cazul macronutrienților și au fost, în general, destul de asemănătoare cu corelațiile observate pentru chestionarul completat la sfârșitul înregistrării dietei în 1980-1981 (Tabelele 6-8 și 6-10). Deoarece memoria tinde inevitabil să se estompeze cu var (Bradburn cl al., 1987), această similitudine în corelații a fost interpretată în sensul că chestionarul revizuit a reprezentat o îmbunătățire care a fost suficientă pentru a compensa un interval crescut de var. Aceste date oferă, de asemenea, dovezi că metoda chestionarului de frecvență a alimentelor semicantitale poate măsura în mod rezonabil aportul alimentar cu câțiva ani mai devreme, așa cum s-ar face de obicei într-un studiu caz-control. Într-o oarecare măsură, reamintirea dietei anterioare poate fi o funcție a unei anumite consistențe a dietei în timp și a tendinței consumului alimentar recent de a influența reamintirea dietei anterioare (vezi capitolul 7); aceste date nu pot distinge acest efect.

Deși designul studiului de validare pe care l-am folosit avea multe caracteristici atractive, a fost un proces costisitor. Eforturile cu normă întreagă ale unui dietetician cercetător au fost necesare timp de peste 2 ani, în plus față de sprijinul membrilor programului și al personalului din industria zilnică . Deși sistemele computerizate îmbunătățite pentru codificarea înregistrărilor dietetice sporesc eficiența într-o oarecare măsură, costul unui astfel de studiu poate fi uneori dificil de justificat atunci când se evaluează versiuni ulterioare ale unui chestionar alimentar sau aplicații în diferite populații. În astfel de cazuri, majoritatea informațiilor utile par să fie obținute cu un număr substanțial mai mic de zile de înregistrare a dietei sau rechemari de 24 de ore (discutat în capitolul 12).

În principiu, utilizarea observării directe a aportului alimentar ar oferi un standard de aur excelent pentru validarea unui chestionar alimentar. În general, această abordare este de obicei limitată, deoarece astfel de observații necesită un mediu - artificial Observarea directă a fost utilizată recent pentru a evalua validitatea aportului alimentar raportat în timpul unui anumit prânz, care ar putea fi o perioadă de referință adecvată pentru un focar de Ibodborne (Decker cl al. ., 1986). În timpul prânzului , un video recorder și o cameră au fost folosite pentru a înregistra activitățile tuturor celor 32 de participanți sub pretextul că echipamentele noi erau testate. Două până la trei zile mai târziu, participanții au fost rugați să completeze un chestionar privind utilizarea sau neutilizarea tuturor alimentelor care au fost servite, iar aceste răspunsuri au fost comparate cu consumul real de alimente înregistrate video. Deși asocierile dintre aportul raportat și cel înregistrat au fost mari, doar 10 din cei 32 de subiecți nu au făcut

Tabelul 6-10. Corelații între nutrienții estimați printr-un chestionar semicantitativ de frecvență alimentară I 1 G itern și media a patru înregistrări ale dietei de 1 săptămână colectate cu 3-4 ani mai devreme

	Chestionarul revizuit din 1984 vs. înregistrările dietei din 1980	
Nutrienl	*Brut*	*Ad i usled*
Calorii totale	0,37	
Proteină	0,29	0,52
Grăsime totală	0,37	0,54
Grăsimi saturate	0,38	0,52
Grăsimi polinesaturate	0,43	0,58
Monounsaiuraied fai	0,37	0,48
Colesterolul	0,50	0,57
Carbohidrați totali	0,47	0,61
Fibră brută	0,43	0,56
Zaharoza	0,50	0,45
Vitamina A totala	0,36	0,44
fara suplimente	0,26	0,37
Vitamina C	0,38	0,54
fara suplimente	0,50	0,54
Vitamina B_1	0,32	0,58
fara suplimente	0,46	0,55
Vitamina B_2	0,33	0,57
fara suplimente	0,37	0,52
Vitamina B_6	0,50	0,54
fara suplimente	0,39	0,57
Calciu	0,56	0,56
fara suplimente	0,46	0,51
Fosfor (fara suplimente)	0,32	0,51
Potasiu (fara suplimente)	0,41	0,53
Fier	0,55	0,55
fara suplimente	0,29	0,28

Înregistrările dietei dala s-au bazat pe medii de de saptamana . Toate au fost transformate de Iog $_c$ pentru a normalitate.

Datele se bazează pe răspunsurile femeilor IsO din Willett et al., 1988.

eroare. Mullen și colegii (1984) au folosit observarea directă a consumului de alimente în mai multe zile de către elevii care foloseau o cantină pentru a compara cu răspunsurile lor la un chestionar privind frecvența alimentelor. Din nefericire, acest set de date culese cu atenție a fost analizat prin compararea frecvențelor de utilizare (evaluate prin cele două metode) pentru alimente specifice *în cadrul* fiecărui subiect, fără a oferi astfel informații cu privire la capacitatea chestionarului de a face distincția între subiecți.

Comparație cu un indicator biochimic al aportului alimentar

Indicatorii biochimici ai aportului alimentar au un mare atracție intuitivă ca standard de aur pentru a evalua validitatea unui chestionar alimentar. Avantajul fundamental în utilizarea unui indicator biochimic este că erorile de măsurare ar trebui să fie în esență necorelate cu erorile din orice chestionar alimentar. Astfel, cel

capacitatea de a demonstra o corelație între evaluarea chestionarului aportului și indicatorul biochimic oferă o documentație calitativă aproape incontestabilă a validității. Deși markerii biochimici sunt incontestabil atractivi ca standarde pentru studiile de validitate, ei au multe limitări (vezi capitolul 9). Este puțin probabil ca indicatorii biochimici să fie influențați doar de aportul alimentar, deoarece indivizii diferă în general într-o oarecare măsură în ceea ce privește absorbția și metabolismul postabsorbție al majorității nutrienților. Aceste diferențe provoacă variabilitate a indicatorului biochimic fără legătură cu aportul. În [plus] , alte surse de variație fiziologică, cum ar fi nivelurile de proteine de legare sau fluctuațiile prost înțelese legate de ciclurile diurne sau menstruale , pot influența nivelul biochimic.

Variația aportului alimentar de la o zi la alta va cauza în sine fluctuații ale nivelurilor indicatorilor biochimici : efectul acestei surse de variație diferă între indicatori în funcție de capacitatea lor de integrare în timp. În măsura în care indicatorul biochimic servește ca standard pentru aportul alimentar pe termen lung, o astfel de variație este o sursă de eroare. În cele din urmă, eroarea tehnică asociată cu măsurarea de laborator contribuie la variația indicatorului biochimic. Elicciul net al tuturor acestor surse de variație este de a slăbi corelațiile dintre un chestionar alimentar utilizat pentru a evalua aportul pe termen lung și indicatorul biochimic . Din acest motiv, este probabil ca amploarea unor astfel de corelații să tinde să fie destul de modestă, chiar și atunci când măsurătorile dietetice sunt extrem de precise și precise. Diferențele de biodisponibilitate a nutrienților de la hrană la hrană ar putea cauza o slăbire suplimentară a acestor corelații; totuși, această sursă de eroare este probabil atribuită în mod justificat chestionarului, deoarece este legată de date inadecvate privind compoziția alimentelor .

Mai multe strategii pot fi utilizate pentru a lua în considerare variația Ibrextranee a standardului biochimic utilizat într- un studiu de validare. În măsura în care factorii care provoacă această variație pot fi măsurați, se pot face ajustări pentru aceștia, îmbunătățind astfel corelațiile observate. De exemplu, vitamina E este transportată nespecific în particule de lipoproteine și este. prin urmare. Stronglicorclatcd cu scrum cho lesterol; ajustarea nivelurilor de vitamina E scrum pentru colesterolul scrum îmbunătățește astfel corelația atât cu aportul (Willett cl al., 1983; Strykcr ct al.. 1988), cât și cu disponibilitatea la țesuturile relevante funcțional (Sokol ct al., 1984). Atenuarea coeficienților de corelație din cauza variației adevărate de zi cu zi sau a erorii aleatorii de laborator poate fi depășită prin obținerea unui număr mare de eșantioane repetate pe subiect sau prin utilizarea unui număr mai mic de replici și corectarea statistică a erorilor aleatorii (cap. 12).

În plus față de limitarea conform căreia indicatorii biochimici nu oferă o reflectare pură a dietei, utilizarea lor este semnificativ limitată de lipsa oricărui marker pentru mulți factori dietetici de interes major. De exemplu, indicatori biochimici nu există pentru aportul de grăsimi totale, carbohidrați totali, zaharoză sau fibre. Pentru alți alți nutrienți, măsurătorile biochimice sunt ex st, dar reglarea homeostatică este atât de puternică (și, prin urmare, asocierea lor cu aportul atât de slabă) încât sunt de o utilizare minimă ca standarde într- un studiu de validare în intervalul dietelor tipice. Astfel de nutrienți extrem de reglementați includ nivelurile plasmatice de colesterol, reti nol. si calciu. În ciuda acestor limitări, utilizarea markerilor biochimici într -un studiu de validare poate fi utilă atunci când aceștia sunt disponibili. De exemplu, un nul

Tabelul 6-11. Compararea chestionarelor de lood-Irecvență cu indicatorii ijiochimici ai dietei

Aportul de nutrienți	Subiecte	Măsură biochimică	Corelationtr)
Caroten alimentar (Willett et al., 1983)	59 de bărbați și femei	Carotenoid total plasmatic	O.35 [u]
Vitamina E dietetică (Willett și colab., 1983)	59 de bărbați și femei	alfa-tocoferol plasmatic	0,34"
Caroten alimentar (Strykeretal., 1988)	137 bărbați/193 femei	Beta-carotenul plasmatic	0,36⁄0,42 [d]
	137 bărbați/193 femei	alfa-tocoferol plasmatic	O.53⁄O.51 [d]
Vitamina E dietetică (inclusiv suplimente) (Strykeretal., 1988)			
Caroten alimentar (Russell-Briefel et al., 1985)	187 de bărbați	Carotenoid total plasmatic	0,25
Vitamina B_6 (Willett, 1985)	94 bărbați/25 femei	Fosfat de piridoxal plasmatic	0,37/0,39
Grăsimi saturate [6] (Sacks și colab., 1986)	19 bărbați și femei	Colesterolul seric	0,54
Acid linoleic [z'] (Sacks et al., 1986)	19 bărbați și femei	Coleserol seric	-0,51
Acizi grași Omega-3 (Silverman și colab., 1988)	42 de bărbați	Acidul eicosapentaenoic fosfolipide plasmatice	0,54

[d] Adjustcd pentru aportul caloric și lıpidele plasmatice.

^ Subiecții au fost participanți la un studiu de intervenție alimentară: modificarea dietei a fost corelată cu modificarea colesterolului seric.

asocierea dintre un aport de nutrienți măsurat prin chestionar și riscul unei boli este mai semnificativă dacă măsurarea chestionarului s-a dovedit a fi corelată cu un indicator biochimic.

Există relativ puține exemple de validări ale chestionarelor folosind măsurători biochimice (Tabelul 6-l 1). Ca parte a datelor de referință într-un studiu de suplimentare (Willett și colab., 1983), am măsurat aportul de caroten alimentar (mai precis , carotenoizi cu activitate de provitamina A) și vitamina E, precum și nivelurile plasmatice ale carotenoidelor totale și alfa. -tocoferol (forma majoră a vitaminei E). După ajustarea aportului de nutrienți pentru aportul caloric total și a nutrienților din plasmă pentru valorile lipidelor plasmatice , corelațiile au fost de 0,35 pentru caroten și 0,34 pentru vitamina E.

Într-o populație mai mare, folosind un chestionar puțin mai complet pentru a evalua carotenul alimentar și o măsură a beta-carotenului plasmatic , mai degrabă decât a enoidului total de carot, Stryker și colaboratorii (1988) au observat o corelație de 0,36 pentru bărbați și 0,41 pentru femei între aport. și nivelul plasmatic . Fumatul pare să modifice relația dintre aportul de caroten și nivelul din sânge; în rândul nefumătorilor, corelația a fost de 0,44 pentru bărbați și 0,45 pentru femei. În același studiu, corelația pentru vitamina E, inclusiv suplimentele, a fost de 0,55 pentru bărbați și 0,51 pentru femei; atunci când suplimentele nu au fost incluse, corelația a fost mai mică. Vitamina B_6 evaluată printr-un chestionar semicantitativ privind frecvența alimentelor și fosfatul de piridoxal din plasmă (o măsură a stării vitaminei B_6) au fost

măsurate

printre controalele comunitare într-un studiu al infarctului miocardic; corelațiile dintre cele două au fost de 0,37 pentru bărbați și 0,39 pentru femei (Willett, 1985).

Răspunsurile biochimice cunoscute la un factor alimentar pot servi și ca markeri utili în studiile de validare. De exemplu, în multe studii, s-a demonstrat că creșterea consumului de alcool produce o creștere a nivelului plasmatic de lipoproteine cu densitate ridicată a colesterolului (HDL-C). Astfel, demonstrarea unei corelații între măsurarea chestionarului a consumului de alcool și HDL-C oferă dovezi calitative că consumul de alcool este măsurat cu cel puțin un anumit grad de validitate. Deoarece alți factori afectează nivelurile de HDL-C, acest lucru nu poate oferi o măsură foarte cantitativă a clasificării greșite. Această abordare, totuși . poate fi folosit și pentru a estima validitatea unei metode în raport cu alta. De exemplu, în substudiul de validare al Nurses Health Study (Willett. I987b), am constatat că corelația dintre consumul de alcool măsurat prin chestionarul privind frecvența alimentelor și HDL-C a fost la fel de puternică sau mai puternică decât corelația dintre consumul de alcool măsurat la 28 de zile. de înregistrarea dietei și HDL-C (Figura 6-2).

Factori ușor reglați, cum ar fi retinolul seric și colesterolul, au o utilizare limitată în analizele de validare transversală, deoarece diferențele metabolice individuale pot domina variația bctwecn-pcrson; cu toate acestea, studiile asupra *modificărilor* nivelurilor sanguine la subiecți pot fi mai informative. În astfel de studii de schimbare, care sunt mai analoge cu studiile metabolice controlate ale efectelor dietei la subiecți, variabilitatea datorată determinanților individuali puternici ai nivelurilor sanguine este eliminată, sporind foarte mult oportunitatea de a observa efecte mai mici ale dietei. Folosind această abordare într-un mic studiu de intervenție alimentară, Sacks și colegii (1986) au observat corelații puternice între modificarea grăsimilor saturate și aportul de acid Iinolcic măsurat prin chestionar înainte și în timpul intervenției.

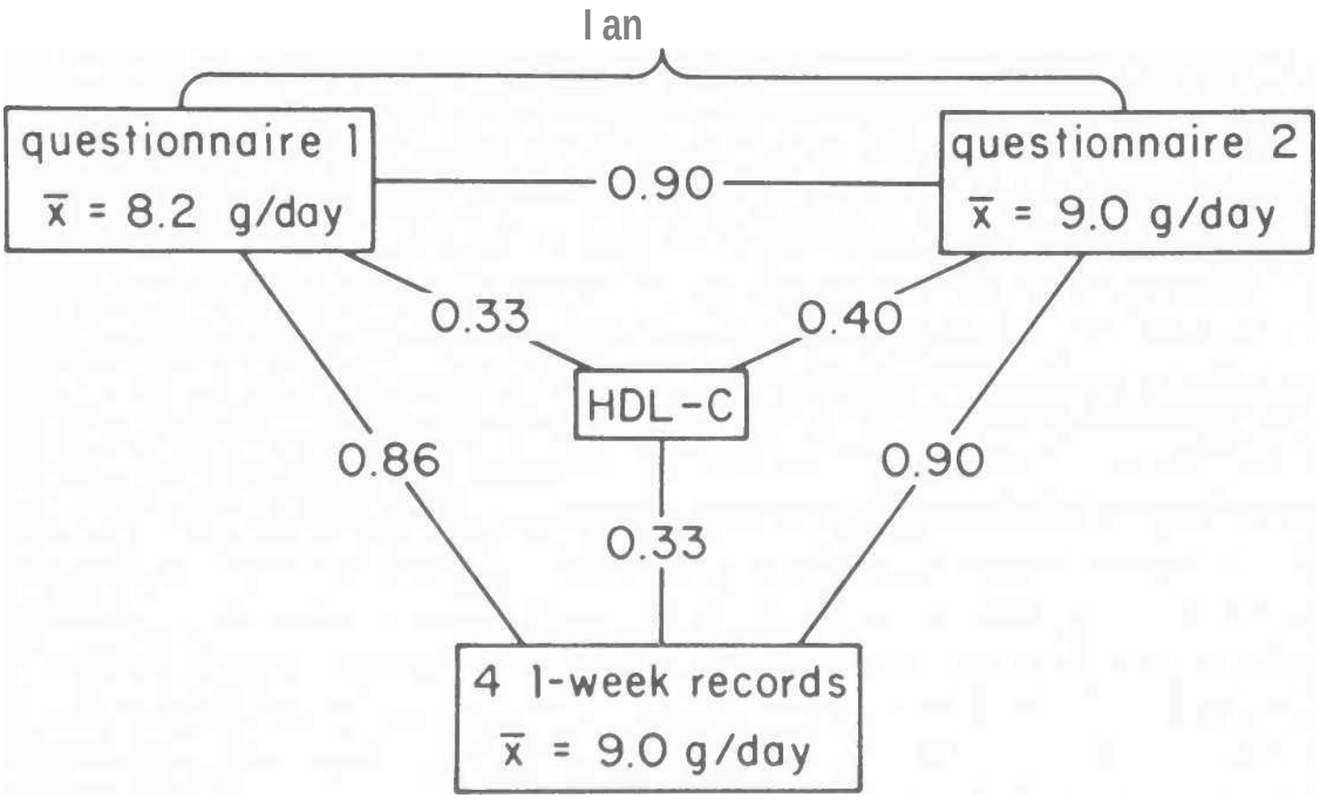


Figura 6-2. Validarea consumului de alcool în Studiul de sănătate a asistentelor medicale , (din Willett et al., 1987; reprodus cu permisiunea.)

și modificarea colesterolului seric. În mod similar, Heller și colegii (19811) au descoperit că modificarea aportului de grăsimi saturate măsurată printr -un chestionar simplu de opt itemi a fost asociată cu modificarea colesterolului seric pe o perioadă de 4 ani în rândul participanților la un program de intervenție. Într- o variație a acestei abordări, am examinat corelația dintre aportul inițial total de vitamina A și modificarea retinolului seric atunci când tuturor subiecților li s-a administrat un supliment zilnic de IO i OOO UI de vitamina A preformată (Willett el al., 1984). 1 a corelației inverse (r = — 0,50) indică schimbarea anticipată: subiecții cu un aport scăzut de vitamina A din dietă au avut cea mai mare creștere a retinolului seric atunci când au primit un supliment fix.

Deși utilizarea indicatorilor biochimici în scopuri de validare a chestionarului a fost limitată, acest domeniu merită urmărit în continuare După cum sa discutat în capitolul 5. este posibil ca indicatorii biochimici să poată fi utilizați pentru a Ldemifica întrebările cu discriminare maximă sau pentru a identifica produsele alimentare care nu sunt predictive . De niveluri biochimice în ciuda unui conținut apreciabil de nutrient în cauză. O astfel de eșec de a prezice nivelurile de nutrienți ar putea rezulta dintr-o evaluare neclară, date incorecte despre compoziția alimentelor sau biodisponibilitate slabă a nutrienților din acel aliment. Rezolvarea unei astfel de constatări ar putea duce la îmbunătățirea chestionarului sau a bazei de date privind compoziția alimentelor .

Predicția unui răspuns fiziologic

Capacitatea unui chestionar alimentar de a prezice o relație stabilită între aportul de nutrienți și răspunsul fiziologic poate fi utilizată ca dovadă calitativă a validității într-un mod analog cu utilizarea unui indicator biochimic. Din păcate, relativ puține astfel de relații sunt bine stabilite. Deoarece există dovezi considerabile că aportul ridicat de calciu poate scădea tensiunea arterială, demonstrarea unei asocieri inverse între aportul de calciu și incidența hipertensiunii arteriale diagnosticate (risc relativ = 0,84, 95% CT 0,71-0,99 pentru 1000 mg/zi comparativ cu mai puțin de 400 mg). /zi) (Wittcman el al., 1987) susține valabilitatea capacitatea chestionarului de a măsura aportul de calciu . Sandler și colegii (1985) au demonstrat că densitatea osoasă în rândul femeilor adulte este pozitiv legată de raportul privind consumul de lapte cu mulți ani în urmă. Această observație foarte utilă nu numai că oferă dovezi calitative că chestionarul poate măsura consumul de lapte, dar este și unul dintre puținele elemente de date care sugerează că rememorarea aportului alimentar la distanță este fezabilă.

Predicția relațiilor de boli cunoscute

Utilizarea unui chestionar pentru a demonstra relațiile stabilite între un factor alimentar și boală poate fi interpretată ca un suport calitativ pentru validitatea chestionarului. Această abordare este limitată de numărul mic de relații dintre dietă și boală care sunt destul de bine stabilite. Exemplele ar putea include aportul de grăsimi saturate în legătură cu boala coronariană și legumele verzi și galbene în legătură cu riscul de cancer pulmonar cu celule scuamoase. Pe măsură ce datele se acumulează și numărul asociațiilor stabilite crește, aceasta poate deveni

mai fezabil să se utilizeze demonstrarea unei astfel de relații ca măsură a validității; în acest moment, aceasta nu poate fi o abordare primară. Într-un studiu caz-control, astfel de asocieri ar putea fi cauzate de părtinire; prin urmare, probabil cel mai bine este ca astfel de inferențe cu privire la validitatea chestionarului să se bazeze pe studii prospective . Într-un studiu prospectiv, totuși, eșecul de a găsi o asociere stabilită se poate datora unui interval inadecvat de lună între evaluarea dietei și diagnosticul bolii, mai degrabă decât validității scăzute a chestionarului.

PROIECTAREA STUDIILOR DE VALIDAREA CHESTIONARELOR

Rezultatele studiilor privind dieta și bolile sunt adesea dificil de interpretat, cu excepția cazului în care metoda utilizată pentru măsurarea dietei a fost validată într- o populație relativ asemănătoare cu cea investigată. Fără documentație de valabilitate, asociațiile nule ar putea fi pur și simplu din cauza lipsei de variație a expunerii dietetice în populația studiată sau incapacității metodei de evaluare a dietei de a detecta diferențele existente în dietă. Obiectivele unui studiu de validare pot include:

1. Măsurarea adevăratei variații între subiecte a factorilor dietetici de interes
2. Documentație calitativă că metoda de evaluare a epidemiologiei poate elimina diferențele de dietă care există între subiecți
3. Standardizarea unui chestionar alimentar față de o măsură reală a aportului absolut, care sporește capacitatea de a compara rezultatele cu alte studii
4. cantitativă a clasificării greșite a expunerii, astfel încât măsurile de asociere, cum ar fi riscurile relative , să poată fi corectate pentru eroarea de măsurare.

Alegerea unei populații pentru un studiu de validare

În mod ideal, subiecții dintr- un studiu de validare ar trebui să fie un eșantion aleatoriu din populația de studiu în care este utilizat chestionarul . Acest lucru nu este adesea practic posibil , mai ales dacă populația este larg răspândită, deoarece contactul față în față este de obicei necesar. De exemplu, cohorta Nurses Health Study este națională, dar motive logistice au necesitat un eșantion aleatoriu de participanți din zona Boston pentru studiul de validare (Willett et al., 1985). Pe baza chestionarelor completate de toți membrii cohortei, femeile din studiul de validare au fost similare cu ceilalți membri ai cohortei în ceea ce privește aportul de majoritatea nutrienților (date nepublicate); cu toate acestea, utilizarea lor de suplimente de vitamine a fost semnificativ mai mică decât cea a femeilor din alte părți ale țării. Pentru a menține reprezentativitatea, sunt necesare eforturi maxime pentru a spori participarea odată ce potențialii subiecți ai studiului de validare sunt selectați, mai ales că timpul și efortul necesar din partea atunci sunt substanțiale. Stimulentele financiare pentru participare sunt descurajate de unii anchetatori, dar nu par inadecvate dacă angajamentul de var este mare și pot fi utile dacă cresc ratele de participare.

Alegerea unei metode de comparație pentru un studiu de validare

înregistrările dietei (în special atunci când alimentele sunt cântărite) reprezintă de obicei o metodă de comparare optimă, deoarece sursele de eroare sunt în mare măsură independente de eroarea asociată cu un chestionar alimentar. În mod specific, metoda de înregistrare a dietei nu depinde de memorie, este deschisă și permite măsurarea directă a mărimii porțiilor. Când cooperarea sau alfabetizarea subiectelor de studiu este limitată, rechemarile multiple de 24 de ore pot fi cea mai bună alternativă. Deși rechemarile pe termen scurt ale dietei sunt mai puțin solicitante decât înregistrarea dietei și sunt, de asemenea, mai puțin probabil să influențeze dieta reală a subiecților, sursele lor de eroare tind să fie mai corelate cu erorile dintr-un chestionar alimentar. Pentru anumiți factori dietetici specifici (de exemplu, sodiu, potasiu, beta-caroten sau anumiți acizi grași), pot fi folosiți indicatori biochimici, cum ar fi excreția urinară, nivelurile sanguine sau concentrațiile de țesut adipos (vezi capitolul 9).

Alegerea unui interval de timp adecvat

Indiferent de metodele de comparare alese, este esențial să se ia în considerare intervalul de timp relevant din punct de vedere conceptual . Deoarece aportul „adevărat" este de obicei aportul mediu pe o perioadă lungă de timp, de exemplu, unul sau mai mulți ani, mai degrabă decât aportul pe câteva zile sau săptămâni, este important ca metoda de comparație să reflecte acest interval de timp mai lung. Dacă este probabil să existe o variație medie-Ierm , cum ar fi cea din cauza caracterului marin, atunci este necesar să existe mai multe măsurători pe parcursul anului. Colectarea datelor de comparație pe o perioadă de 1 an este, în general, adecvată , deoarece sunt încorporate efectele sezoniere și alte fluctuații prost definite ale dietei. Deoarece aportul de aproape toate alimentele și nutrienții variază foarte mult de la o zi la alta (capitolul 3), colectarea datelor din mai multe zile pentru fiecare subiect este esențială. Majoritatea markerilor biochimici sunt influențați și de schimbările pe termen scurt ale aportului alimentar; astfel, va fi, de asemenea, de dorit să se obțină măsuri replicate de markeri biochimici, cel puțin pentru un eșantion de participanți.

Secvența de colectare a datelor într- un studiu de validare

În proiectarea unui studiu de validare, secvența Ofmcasurcmcnts este îngrijorătoare, deoarece este posibil ca procesul de colectare a unei măsuri să afecteze răspunsul la cealaltă metodă. În special, efortul intens implicat în înregistrarea zilnică a dietei ar putea sensibiliza subiecții la aportul lor alimentar și ar putea îmbunătăți în mod artificial acuratețea acestora în completarea unui chestionar administrat ulterior. Pe de altă parte, administrarea chestionarului înainte de evaluarea detaliată a dietei are ca rezultat o corelație artificial scăzută, deoarece chestionarul se referă la dieta înainte de perioada de evaluare detaliată. Deoarece administrarea chestionarului este relativ ieftină, cea mai bună soluție pare ca subiecții să completeze chestionarul de două ori, înainte și după perioada de înregistrare detaliată . Aceasta oferă o estimare conservatoare a corelației adevărate dintre chestionar și metoda detaliată (furnizată de primul chestionar), precum și o estimare optimistă (furnizată de chestionarul repetat). Asocierea cu

primul chestionar ar putea fi interpretat și ca o aproximare a relației core cu dieta pe o perioadă de mai mulți ani.

Deoarece chiar și un an poate fi o perioadă scurtă în raport cu efectul etiologic al dietei asupra cancerului și bolilor de inimă, poate fi utilă extinderea unui studiu de validare la un interval mai lung. Administrarea repetată a chestionarului și colectarea probelor biochimice după câțiva ani vor oferi date utile privind stabilitatea pe termen lung a dietei și indicatorilor biochimici. Un chestionar suplimentar axat pe perioada de colectare a datelor detaliate despre dieta cu câțiva ani mai devreme poate oferi informații despre validitatea chestionarului pentru măsurarea dietei la distanță, care poate fi deosebit de relevant pentru studiile caz-control.

Numărul de subiecți și măsurători repetate pentru un studiu de validare

Selectarea unui număr adecvat de subiecți pentru un studiu de validare este mai puțin simplă, deoarece corelațiile pentru mulți nutrienți ar putea fi examinate și precizia necesară (adică, intervalele de încredere în jurul coeficienților) este oarecum arbitrară. În mod clar, vrem întotdeauna să știm mult mai mult decât simplul fapt dacă un coeficient de corelație este diferit de zero.

S-ar putea ajunge la un grad realist de precizie de dorit considerând că corelațiile pentru validitate tind în general să fie în intervalul de la 0,5 la 0,7. Dacă corelația observată ar fi de 0,6, ar fi util să fim siguri în mod rezonabil că de fapt a fost de cel puțin 0,4, deoarece nivelurile de validitate mai mici decât aceasta vor atenua destul de serios asocierile (vezi Capitolul 12). Numărul de participanți necesar pentru a detecta această diferență în corelații poate fi calculat pe baza formulei standard pentru un singur eșantion pentru dimensiunea eșantionului [$n = (Z_o \div ZJ^2 \sigma^2 / d^2$] utilizând transformarea Z a lui Fisher a coeficienților de corelație (Sncdccor) și Cochran, 1971). Pentru « = 0,05 şi 1 — /3 = 0,80 numărul de subiecţi necesar ar fi aproximativ 112. Deoarece o utilizare importantă a unui studiu de validare ar fi corectarea riscurilor relative observate pentru eroarea de măsurare (a se vedea capitolul 12, o altă abordare pentru alegerea unei dimensiuni adecvate a eșantionului ar fi să se ia în considerare implicațiile diferitelor dimensiuni ale eșantionului asupra estimărilor de risc relativ corectate). și intervalele de încredere Rosncrand Willett (date nepublicate) au examinat influenţa dimensiunilor eşantionului studiului de validare asupra acestor parametri pentru diferite grade de validitate. diferite riscuri relative observate În general, sunt necesari mai puțini subiecți pentru un studiu de validare cu grade mai mari de validitate Deși nu a existat o limită clară pentru a defini o dimensiune optimă a eșantionului, pentru condiții realiste (corelații între chestionar și „adevăr”. 0.7) a fost evident că studiile de validare mai mari de 150 până la 200 de subiecți oferă puțină precizie suplimentară în intervalele de încredere corectate. Pe de altă parte, studiile de validare cu doar 30 de subiecți conduc la o creștere majoră a lățimii intervalelor de încredere corectate. O dimensiune rezonabilă pentru un studiu de validare pare astfel să fie de aproximativ 100 până la 200 de persoane. Acest lucru este adecvat pentru o serie de grade probabile de validitate și permite ștergerea corespunzătoare a unor subiecți (de exemplu, cei care se îmbolnăvesc grav sau sunt gravide) în timpul studiului de validare .

Posibilitatea de a utiliza doar un număr mic de măsuri replicate (cg, doi

Retrageri de 24 de ore sau două urine de 24 de ore) pentru standardul de aur combinat cu o ajustare statistică pentru a elimina efectele variației în interiorul persoanei (Rosner și Willett. 1988) este discutată în Capitolul 12. După cum se arată în acel capitol, corectarea similară S-au obținut coeficienți de corelație între un chestionar privind frecvența alimentelor și înregistrările dietei atunci când s-au folosit fie 2 sau 4 zile de înregistrare a dietei. în loc de 28 de zile per subiect. În cele mai multe circumstanțe, cea mai mare eficiență statistică (adică, cea mai mică varianță a coeficientului corectat pentru un număr fix de măsurători) este obținută cu doar două, și cel mult vii, replici per subiect. Această abordare poate avea avantaje majore în termeni de cost și fezabilitate în comparație cu alternativa de a obține un număr mare de măsurători repetate pe subiect. Utilizarea corelației corectate Coetficienis poate oferi, de asemenea, concluzii mai valide în situațiile în care sarcina obținerii unui număr mare de replici ar elimina mulți subiecți (și astfel reduce generalizarea constatărilor), ar modifica comportamentul participanților (și astfel nivelul). factorului care este măsurat) sau poate afecta răspunsul la o altă variabilă (cum ar fi un chestionar autoadministrat). Dacă se utilizează o strategie care utilizează un număr mic de replici per subiect, numărul de subiecți trebuie crescut; atunci când corelația intraclasă pentru măsurile replicate este scăzută, aceasta poate fi de un factor de doi sau trei.

ANALIZA DATELOR SI PREZENTAREA STUDIILOR DE VALIDARE

Datele obținute într-un studiu de validare alimentară sunt voluminoase, deoarece reprezintă măsurători multiple ale mai multor factori dietetici folosind mai multe metode. Reducerea acestor informații astfel încât să fie utilă investigatorului interpretând constatările din studiul epidemiologic principal și să fie consumabile de către cititorii literaturii reprezintă o provocare formidabilă.

În analiza datelor dintr -un studiu de validare , aportul de nutrienți bruti este de interes , dar este, de asemenea, important să se ajusteze aportul de nutrienți și factorii biochimici pentru variabilele care sunt controlate în cele din urmă într-o analiză epidemiologică. De exemplu, vârsta și sexul sunt aproape întotdeauna controlate în analiza epidemiologică , astfel încât acestea ar trebui să fie controlate și în analiza studiului de validare . Motivul este că variația bcttwecn-persoană a aportului alimentar datorată acestor covari ate tinde să crească corelațiile observate între metode (ca prin definiție r = *si/(si* + x^). Deoarece această variație adăugată bcttwecn-persoană este eliminată în Analiza epidemiologică ajustând pentru astfel de covariabile, coeficienții de corelație crescuți ariifactuale sunt nerealiste. Cu alte cuvinte, pentru scopuri epidemiologice tipice nu este util să știm că un chestionar poate detecta diferențe în aportul de nutrienți între bărbații tineri (care vor tinde să fie mari) și femeile în vârstă (care vor tinde să fie scăzute) care se datorează pur și simplu vârstei și sexului lor Vârsta și sexul privind corelațiile dintre un chestionar și o înregistrare a dietei de 1 an, prezentate în Tabelul 6-12, au scăzut considerabil după o astfel de ajustare aportul în analizele epidemiologice este prezentat în Capitolul 1 1 deoarece este de obicei important ;

Tabelul 6-12. Coeficienții de corelație Pearson care compară aportul de nutrienți din chestionarul semicantitativ de frecvență alimentară cu o înregistrare a dietei de 1 an

Nutrient	Brut	Ajustat caloric	Ajustat în funcție de vârstă, sex	Ajustat în funcție de vârstă, sex, calorii
Total calorii	0,67	—	0,37	—
Proteină	0,60	0,43	0,46	0,53
Grăsime totală	0,76	0,51	0,57	0,59
Grăsimi saturate	0,74	0,60	0,58	0,62
Acid linoleic	0,74	0,21	0,50	0,28
Carbohidrați totali	0,60	0,51	0,37	0,55
Fibră brută	0,44	0,61	0,37	0,65
Colesterolul	0,67	0,38	0,59	0,43
Acid oleic	0,74	0,51	0,55	0,57
Vitamina A	0,63	0,68	0,62	0,70
niacina	0,48	0,36	0,41	0,37
vitamina C'	0,38	0,46	0,34	0,49
Calciu	0,63	0,55	0,42	0,57
Fosfor	0,64	0,65	0,52	0,67
Thiamm	0,55	0,41	0,36	0,42
Riboflavină	0,64	0,42	0,55	0,31
Potasiu	0,48	0,59	0,33	0,64
Fier	0,47	0,38	0,28	0,40

Toate variabilele au fost transformate de Iog $_{c}$ pentru a îmbunătăți normalitatea. Nu sunt incluse suplimente.
Datele au fost furnizate de 27 de bărbați și femei cu vârsta cuprinsă între 20 și 54 de ani.
Din Willett el al., 1987.

Este important să se ajusteze pentru aportul total de energie în studiile de caz-control sau de cohortă, este important să se ajusteze pentru aportul de energie și în studiile de validare.

Există multe alternative pentru prezentarea datelor privind asocierile dintre chestionar și metodele de comparare. Deși este util să se compare mediile și abaterile standard pentru cele două metode, este cel mai important să se furnizeze date despre asocierile dintre aportul măsurat prin cele două metode. Alternativele includ tabele de contingență (clasificare încrucișată), coeficienți de corelație și coeficienți de regresie . Deși tabelele de urgență oferă o impresie ușor interpretabilă a acordului dintre două măsuri (a se vedea tabelul 6-13 pentru

Tabelul 6-13. Clasificarea comună a aportului de colesterol ajustat în funcție de calorii, evaluată prin cel de- al doilea chestionar semicantitativ privind frecvența alimentelor și patru înregistrări ale dietei de o săptămână

Chintila chestionarului	Chintila de înregistrare a dietei					
	/ (scăzut)	*2*	*3*	*4*	*5 (/ıı^h)*	*Total*
eu (scăzut)	18	9	2	3	2	34
2	8	118		4	4	35
3	4	7	9	9	5	34
4	2	8	9	11	6	36
5 (mare)	2	0	7	8	17	34
Total	34	35	35	35	34	173

Date bazate pe informațiile furnizate de 173 de asistente medicale înregistrate cu vârsta cuprinsă între 34-59 de ani și cu reședința în zona Boston , 1980-1981
Din Willett el al.. 1985.

un exemplu folosind aportul de colesterol), ele devin greoaie atunci când mulți nutrienți sunt studiati. Când relația dintre două variabile distribuite în mod normal este liniară (de obicei, în mod rezonabil Iruc în cazul studiilor de validare), coeficientul de corelație oferă, într-un singur număr, în esență aceeași informație ca și cea conținută într-un tabel de contingență (Walker și Bleitner. 1985), făcând astfel o alternativă atractivă. Deoarece variabilele dietetice sunt de obicei înclinate către valori mai mari, transformările (cum ar fi log) pentru a crește normalitatea ar trebui luate în considerare înainte de a calcula coeficienții de corelație. Are avantajul de a reduce influența valorilor extreme și de a crea un coeficient de corelație care poate fi interpretat sub forma unui tabel de contingență. Alternativ, coeficienții de corelație neparametici (de exemplu, Spearman) pot fi folosiți atunci când una sau ambele variabile nu sunt distribuite în mod normal.

Un posibil dezavantaj al coeficientului de corelație este că acesta este o funcție a variației reale bctwcen-persoană a populației studiate, precum și a acurateței chestionarului. 1 limitează generalizarea coeficientului de relație la acele populații cu variații între persoane similare cu populația de test. Deși această dependență de variația betwccn-pcrson are unele dezavantaje, aceasta poate fi văzută și ca un avantaj, deoarece capacitatea unui chestionar de a discrimina între subiecți și, prin urmare, puterea unui studiu, este o funcție atât de acuratețea, cât și de variația între persoane a expunerii în cadrul populației.

Relația dintre două măsuri poate fi descrisă și ca o simplă ecuație de regresie, adică folosind chestionarul (.v) lo predici true intake (v). Acest lucru are aplicație directă în corectarea estimărilor de risc relativ pentru eroarea de măsurare, așa cum este descris în capitolul 12. Lcc și colegii (1983) au susținut utilizarea coeficienților de regresie pentru analiza datelor din studiile de validare și Ihal învechit *Două evaluări ale aportului alimentar sunt interschimbabile în comparație. studii numai dacă arată un coeficient de regresie liniară care nu este diferit statistic de 1,0." 11 pare, totuși, Nerealist să ne așteptăm ca orice metodă practică de evaluare a dietei într-un studiu epidemiologic să fie atât de precisă încât să fie direct interschimbabilă cu o metodă detaliată, deschisă, cum ar fi înregistrarea a mai multor săptămâni de dietă. Mai mult, Wahrcndorf (1985) a subliniat că utilizarea unui test statistic nu este adecvată pentru evaluarea validității cel mai sigur mod de a se asigura că un coeficient de regresie nu este semnificativ diferit de; 1.0 ar fi să efectueze un studiu de validare foarte mic.

Deoarece abaterile standard sunt adesea diferite pentru aportul alimentar evaluat prin două metode (adică scalele lor pot fi diferite chiar dacă în mod nominal folosesc aceleași unități de măsură), este de obicei dificil să se evalueze capacitatea unui chestionar de a oferi o clasare. sau categorizarea relativă a subiecţilor pe baza unui coeficient de regresie. De exemplu, este posibil ca un chestionar să ofere o ierarhizare perfectă a subiecților, dar să aibă fie o abatere standard artificială mare (rezultând un coeficient de regresie mai mic de 1,0), fie o abatere standard anifacual mică (rezultând un coeficient de regresie mai mare de 1,0).).

1statistica Kappa, $(P_{ll} — /<)/(1 — P_{l} \mid$ (unde P_{o} este proporția de subiecți observați a fi concordanți și P_{e} este proporția de subiecți care se așteaptă să fie concordanți numai pe baza hazardului)) a fost din ce în ce mai folosit pentru a com-parc categorii de aporturi de nutrienți măsurate prin două metode. Această statistică este o îmbunătățire față de „concordanță procentuală”, deoarece acordul așteptat doar pe baza hazardului este redus. După cum au subliniat Madure și Willetl (1987), cu toate acestea, valoarea Kappa nu este ușor de interpretat, deoarece va depinde de numărul de categorii în care a fost împărțită o variabilă continuă. Astfel, utilizarea sa

pentru compararea variabilelor ordinale, cum ar fi aportul de nutrienți, are dezavantaje considerabile și ar trebui descurajată.

Bland și ʌltman (1986) au condamnat ferm folosirea coeficienților Ofcorclalion pentru compararea a două măsuri și au susținut utilizarea mediei și a abaterii standard a diferenței dintre cele două. Abaterea standard a diferenței nu este influențată de variația de expunere între persoane; dacă acesta este un avantaj sau un dezavantaj a fost discutat mai devreme în capitol. Interpretarea acestui parametru necesită cunoștințe considerabile despre valorile absolute uzuale și variația bctwccn-pcrson, care diferă de la nutrient la nutrient. Prin urmare, media și abaterea standard a diferenței dintre două metode tinde să fie greoaie atunci când se evaluează mulți nutrienți și interpretabile doar pentru cei foarte bine informați. O metodă înrudită este de a calcula abaterea standard a reziduului de la regresia măsurării adevărate pe măsura chestionarului , numită uneori *eroarea standard a estimării* . Acest rezidual reprezintă variația aportului real care nu este luat în considerare de măsura surogă .

O altă prezentare a datelor dintr-un studiu de validare ar putea fi numită „ valori reale pentru categoriile surogat ”. În această abordare, subiecții sunt mai întâi grupați în categorii precum chintile, pe baza metodei surogălor , în acest sens chestionarul de frecvență alimentară . Apoi, „valoarea adevărată” pentru acești subiecți pe baza metodei mai detaliate este atribuită categoriilor definite de metoda surogat . Un exemplu al acestei abordări, din nou bazat pe validarea chestionarului comprimat din 1980 pentru Studiul de sănătate a asistentelor medicale , este prezentat în Tabelul 6-14. Avantajul distinct al acestei metode este că transmite diferențele reale, cantitative, în alimentație, care corespund categoriilor relative definite de chestionar. Aceste valori sunt, desigur, o funcție atât de adevărata variație a dietei în cadrul populației, cât și de eroarea de măsurare asociată cu chestionarul. În tabelul 6-14 se poate observa că variația între subiecți în ceea ce privește aportul total de grăsimi, măsurată prin chestionar, este relativ scăzută și că această variație este redusă și mai mult prin ajustarea pentru calorii, chiar dacă ajustarea pentru calorii a crescut coeficientul de corelație prin reducerea eroare corelată . În schimb, diferențele dintre chintile au fost mult mai mari pentru vitamina A, în ciuda unei corelații mai mici între metode (vezi Tabelul 6-7) datorită variației bctwccn-pcrson mai mari în aportul de vitamina A. Aceste valori, desigur, trebuie stabilite separat pentru fiecare populație de studiu.

Aceste valori truc pentru categoriile de aport evaluate prin chestionar pot fi utile în prezentarea datelor epidemiologice referitoare la riscul de boală , deoarece oferă o prezentare simplă și directă a relației cantitative dintre nivelul unui factor alimentar și riscul de boală. În special, constatările nule sunt mai ușor de interpretat , deoarece se poate determina cu ușurință dacă variația în dietă și validitatea chestionarului au fost adecvate pentru a evalua relația luată în considerare.

Tabelul 6-14. Utilizarea valorilor reale pentru categoriile surogat pentru a compara chestionarul alimentar al Studiului de Sănătate a Asistentelor din 1980 cu 28 de zile de înregistrare a dietei de către I 7 f femei

	Valoarea medie zilnică a recordului dietei pentru femeile din Quintila chestionarului					
Chintila chestionarului	*Γota!Ial (fa*	*Grăsimi saturate (fa*	*C [1] colesterol Onfa*	*Sueroză (fa*	I *Itanun .C(IC)*	I *Itaniiu C [a] ("Ifa*
Aportul de brut						
1	58	20	252	30	4684	69
ɔ	64	24	275	35	5083	117
3	68	23	292	45	6370	151
4	67	26	320	47	7356	218

5	79	28	380	60	8826	436
Ajustat în funcție de calorii	61	21	248	32	4259	67
2	64	22	281	39	4761	112
3	67	25	304	42	5795	124
4	70	26	313	50	7099	163
	71	27	374	51	7593	289

„Include suplimente.
Din Willett et al.. 1985.

Această metodă de prezentare a datelor are un alt avantaj practic prin faptul că, la fel ca analiza de regresie, nu necesită un număr mare de zile de aport alimentar per subiect pentru a reprezenta „adevărul”. Deoarece metoda implică doar calcularea mijloacelor pentru grupurile definite de chestionar, chiar și o singură zi de înregistrare a dietei per subiect oferă estimări imparțiale ale valorilor reale pentru aceste categorii, desigur , această metodă poate fi extinsă la analize bazate pe alimente specifice .

Deoarece nicio metodă unică de a lega o măsură surogat cu o măsură a adevărului nu transmite toate informațiile disponibile, probabil că cel mai bine este să prezentați datele în mai multe moduri. Trebuie furnizate cel puțin mijloacele și abaterile standard ale măsurilor adevărate și surogat , plus corelațiile acestora. Aceasta poate fi completată cu alte date, cum ar fi regresia Coeficienis cu erori standard (care poate fi deosebit de utilă pentru corectarea estimărilor de risc relativ) și abaterile standard ale reziduului pentru expunerea reală care nu sunt luate în considerare de măsura surogă .

REZUMAT

Interpretarea oricărui studiu al dietei și bolii poate fi îmbunătățită prin informații cantitative privind validitatea metodei utilizate pentru măsurarea aportului alimentar. Cu excepția cazului în care metoda utilizată a fost studiată anterior în ceea ce privește validitatea într- o populație similară , orice studiu alimentar major ar trebui să includă o componentă de validare. Deoarece gradul în care datele dintr-un studiu de validare pot fi generalizate la alte populații este în mare măsură necunoscut în acest sens.

timp, prudența impune repetarea unui studiu de validare dacă asemănarea populațiilor sau a circumstanțelor este deloc îndoielnică.

înregistrările dietei oferă cea mai bună metodă de comparare disponibilă; markerii biochimici sunt potențial utili, dar nu există pentru mulți factori dietetici. Deși mai multe săptămâni de înregistrare a dietei per subiect oferă standardul ideal , acest proces este costisitor. Utilizarea unui număr mic de măsuri replicate per subiect cu corecție statistică pentru variația în interiorul persoanei oferă o abordare alternativă care ar trebui să facă un studiu de validare fezabil în majoritatea setărilor epidemiologice.

REFERINȚE

Abramson, .1. H., C. Slonie. şi C. Kosovsky (1963). Interviul cu frecvența alimentelor ca

instrument epidemiologic. *A.m. ./. Pub. Hcahh 53,* 1093-1 101.

Acheson. ED și R. Doll (1964). Factori dietetici în carcinomul stomacului: un studiu pe 100 de cazuri și 200 de controale. *Gia 5,* 1 26-131.

Balogh. M.. JH Medalie, H. Smith și , I. .1. Grocn (1968). Elaborarea unui chestionar alimentar pentru un studiu de boală cardiacă ischemică, *Isr. J. Med. Sei. 4,* 195-203.

Beaton. GH, T. Milner. V. McGuire, cl al. (1983). Surse de variație în datele de reamintire de 24 de ore: Implicații pentru nutriție și proiectarea și interpretarea studiului. Surse de carbohidrați , vitamine și minerale. *A.m. J. Chn. Niilr. 3 7,* 986-995.

Bland. J. M. și DJ Altman (1986). Metode statistice Iorasscssingagrccmenl intre doua metode de masurare clinica. *Lancei 1,* 307-10.

Bradburn. N. M.. LJ Rips și SK Shcvell (1987). Răspuns la întrebări autobiografice ; Impactul memoriei și inferenței asupra anchetelor. *Știința 236,* I 57-161.

Browe, JH. R. M. Gofstein, D. M. Morllcy și M. C. McCarthy (1966). Studiu de dietă și boli de inimă în Centrul de Sănătate Cardiovasculară ../. *A.m. Diel Conf. univ. 43,* 95-100.

Byers. TE. R. I. Rosenthal. .1. R. Marshall. TF Rzcpka. K. M. Cummings și S. Graham (1983). Istoria dietei din trecutul îndepărtat : un studiu metodologic. *Nuir. Cancer 5,* 69-77.

Byers. T.. J. Marshall, E. Anthony, R. Fiedler și M. Ziclezny (1987). Fiabilitatea istoriei dietei din trecutul îndepărtat . *A.m. J. Lpidemioi. 125,* 999-1011.

Colditz. GA. WC Willett. M. J. Stampfer, L. Sampson. B. Rosner, CH Hcnnckcns şi FE Spcizcr (1987). Influența vârstei, a greutății relative , a fumatului și a consumului de alcool asupra reproductibilității unui chestionar alimentar. *Ini. J. Lpidcmiol. 16,* 392-398.

Decker, M. D., AL Booth. M. Dewey. RS Fricker, RH Hutchcnson, Jr. și W. Schafliicr (1986). Valabilitatea istoriei consumului de alimente într-o investigație a focarului alimentar. *A.m. J. Lpidemiol. 124,* 859-863.

Epstein, L. M.. A. Rcshcf JH Abramson şi O. Bialik (1970). Valabilitatea unui scurt chestionar alimentar. *Isr. J. Med. Scı. 6.* 589-597.

Gordon. T. şi D. Shurtlcff (1973). Studiul Framingham : o investigație epidemiologică a bolilor cardiovasculare . Sectiunea 29: Mijloacele la fiecare examinare si iuulcr- Cxaminarea variatiei caracteristicilor specificate: Examenul de studiu Framingham 1 la Examenul 10. *DIILH Pub. Nr. (NIII)* 74-478.

Graham, S., A. M. Lilicnfield. și JE Tidings (1967). Factori dietetici și purgativi în epidemiologia cancerului gastric . *Rac 20.* 2224-2234.

Gray, GE. A. Paganini-Hill. RK Ross și BE Henderson (1984). Evaluarea trei metode scurte de estimare a aportului de vitamina A și C pentru un studiu prospectiv al cancerului: comparație cu istoricul alimentar. *A.m. J. Epidemiol. 119,* 581-590.

Hankin, .1. H., GG Rhoads, G. A. Glober (1975). O metodă dietetică pentru un studiu epidemiologic al cancerului gastrointestinal. *A.m. J. Clin. Nklr. 28,* 1055-61.

Hankin, JH, Λ.MY Nomura, J. Lee, T. Hirohata și LN Kolonel (1983). Repro ducibilitatea unui chestionar de istorie alimentară într-un studiu caz-control al cancerului de sân. *A.m. J. Clm. Nmr. 87,* 981-985.

Heller, RF, HDT Pedoe și G. Rose (1981). Λ metodă simplă de evaluare a efectului sfatului dietetic de reducere a colesterolului plasmatic . *Prcvetiiixe Med. K),* 364-370.

Hunt, 1. F., LS Luke, NJ Murphy, VA Clark și AH Coulson (1979). Estimări de nutrienți pentru chestionare computerizate vs. 24 de ore. reamintirea interviurilor. *J. Atti. Dieta Conf. univ. 74,* 656-659.

Jain, M. G., L. Harrison, G. R. Howe și AB Miller (1982). Evaluarea unui chestionar alimentar auto-administrat pentru utilizare într-un studiu de cohortă. *Atti. J. Clin. Nılr. 36.* 931- 935.

Jensen. O. M., J. Wahrendorf, A. Roscnqvist, et al. (1984). Fiabilitatea informațiilor alimentare istorice derivate din chestionar și stabilitatea temporală a obiceiurilor alimentare la indivizi. *Atti. J. Epidetniol. 120,* 281-290.

Lee, J., L. M. Kolonel și JH Hankin (1983). Cu privire la stabilirea interschimbabilității

diferitelor metode de evaluare a aportului alimentar utilizate în studiile despre dietă și cancer. *Nıılr. Cancer 5,* 215-218.

Madure, M. și WC Willett (1987). Interpretarea greșită și utilizarea greșită a statisticii Kappa . . *A.m. J. Epidcniiol. 126,* 161-169.

Mullen, BJ, NJ Kranlzler, LE Grivetli, HG Schutz și HL Meiselman (1984). Valabilitatea unui chestionar de frecvență alimentară pentru determinarea aportului alimentar individual. *Ani. J. Cliti. Nuir. 39,* 136-143.

Nomura, A. și JH Hankin (1976). Reproductibilitatea datelor privind aportul alimentar într-un studiu prospectiv al cancerului gastrointestinal. *A.m. .1. Clin. Nuir. 29,* 1432-1436.

Pietinen P., A. M. Hartman, E. Haapa, et al. (1988a). Rcproductibilitatea și validitatea instrumentelor de evaluare a dietei: IL Un chestionar calitativ de frecvență a alimentelor . *A.m. J. Epidemiol. 128, 667-676.*

Pielinen, P., A. M. Hartman, E. Haapa, et al. (1988b). Rcproducibilitatea și validitatea instrumentelor de evaluare a dietei: 1. Un chestionar auto-administrat privind utilizarea alimentelor cu o broșură ilustrată cu dimensiunea unei porții . *A.m. J. Epidemiol. 128,* 655-666.

Rohan, TE și JD Potter (1984). Evaluarea retrospectivă a aportului alimentar. *A.m. J. Epidemiol. 120,* 876-887.

Rosner, B., CH Hennekcns, EH Kass și WE Miall (1977). Analiza de corecție specifică vârstei a datelor longitudinale ale tensiunii arteriale . *Atti. J. Epidemiol. 106,* 306-313.

Rosner, B. şi WC Willclt (1988). Estimări de intervale pentru corelații corectate cu variația între persoane : Implicații pentru proiectarea studiului și testarea ipotezelor. *A.m. J. Epidemiol. 127,* 377-386.

Russell-Briefcl, R., AW Caggiula și LH Kullcr (1985). O comparație a trei metode edictare Ibreslimating aportul de vitamina A. *A.m. J. Epidcmtol. 122.* 628-636.

Sacks, F. M., G. Handysides, G. E. Marais, B. Rosner și EH Kass (1986). Efectele unei diete cu conținut scăzut de grăsimi asupra nivelului de lipoproteine plasmatice . *Arc. lovit. Med. 146,* 1573-1577.

Salvini, S., DJ Hunter, L. Sampson, M. J. Stampfer, GA Colditz, B. Rosner și WC VXillcli (1989). Validarea pe bază de alimente a unui chestionar alimentar: Efectele variației de la vveek la vveek a consumului de alimente. *Ini. J. Epidemiol* (în presă).

Sampson, L. (1985). Chestionarele de frecvență a alimentelor ca metodă de cercetare. *Chn. Nuir. 4.* 171-178.

Sandler. RB, CW Slcinenda, RE LaPortc, JA Cauley, M. M. Schramm, BA Bar- rcsı. și A. M. Kriska (1985). Densitatea osoasa in postmenopauza si consumul de lapte in copilarie si adolescenta. *A.m. J. Chfi Nun. 42,* 270-274.

Shckellc, RB, A. M. Shryrock, O. Paul, et al. (1981). Dieta, serul, colesterolul și moartea din cauza bolilor coronariene : Studiul Western Electric. O'. *Enil. J. Med. 3(/4,* 65 70.

Silverman, DI, Ci. .1. Reis, F. M. saci. eu M. Boucher, M. E. Sipperly și R. C. Pasternak (1988). Nivelurile plasmatice ale fosfolipidelor EPA: o nouă măsură Iordietar consumul de pește (abstr). *Circidatioii Suppl. 78,* 11-227.

Sokol, RJ, IE Ueubi. ST Iannaccone, KE Bove și WF Balistrcn (1984). Deficit de vitamina E cu concentrații plasmatice normale de vitamina E la copiii cu colestază cronică. *N. Enyl. J. Med. 310,* 1209-1212.

Stefanik. PA şi M F. Trulson (1962). Determinarea frecvenței aportului de alimente în studii de grup mare. *Affi. J. Clu. Nutr. 11,* 335-343.

Snedecor, GW și WG Cochran (1971). *Metode statistice.* Ames, Iowa: Iowa State Univ. Presa.

Stryker, WC, L. Sampson, M. J. Stampfer, GA Colditz, şi colab. (1987). Contribuții ale alimentelor specifice la consumul de nutrienți: aportul absolut vs. variația între persoane . Teză de doctorat , Harvard School of Public Health.

Stryker, WS, L. Kaplan, E. A. Stein. M. J. Stampfer, A. Sober și W. C. Willett (1988). Relația dintre diel, fumatul și consumul de alcool cu nivelurile plasmatice de beta- caroten și alfa-tocoferol. *Ani J. EpidemioL 127,* 283-296.

Stuff, JE, C. Garza. EO Smith, BL Nichols și C. M. Montandon (1983). O comparație a metodelor dietetice în studiile nutriționale. *A.m. J. Clin. Nıtr. 3 7,* 300-306.

Thompson, FE, DE Lamphiear. HL Metzner, V. M. Hawthorne și M. S. Oh (1987). Rcproducibilitatea rapoartelor privind frecvența utilizării alimentelor în Studiul de metodologie al dietei Tecumseh. *A.m. J. Epidemiol. 125,* 658-671.

Centrul Național pentru Statistică în Sănătate al Statelor Unite (1979). Date *sursă privind aportul dietetic , UnitedStaics, 1071-74.* Hyattsville, Md.: DHEW Pub. Nr. (PHS) 79-1221.

Wahrendorf, .L (1985). Re: O comparație Metode de frecvență și cantitative pentru studii epidemiologice ale dietei și bolii (scrisoare). *Am J. Epidemiol. 121,* 776.

Walker, A. M. și M. Blettner (1985). Compararea măsurilor imperfecte ale expunerii. *Am J. Epulcniiol.* 121, 783-790.

Willett, WC (1985). Aportul scăzut de vitamina B-6 crește riscul de boală coronariană? În RD Reynolds și JE Lcklem, eds.: *Vitanun B-6: Rolul său în sănătate și boală.* New York: Alan R. Liss, Inc.

Willett, WC, M. J. Stampfer, B. A. Underwood. FE Speizcr, B. Rosner și CH Hennekens (1983). Validarea unui chestionar alimentar cu niveluri plasmatice de carotenoizi și alfa-tocoferol. *A.m. J. Clin. Călugărița 38,* 631-639.

Willett WC, M. J. Stampfer. B. A. Underwood. L. A. Sampson, CH Hcnnckens, .JC Wallingford. L. Cooler, C. Hsieh și FE Speizcr (1984). Suplimentarea cu vitamina A și nivelurile plasmatice de retinol: un studiu randomizat în rândul femeilor. *.1.NC1. 73,* 1445-1448.

Willett, WC, L. Sampson. M. J. Stampfer, şi colab. (1985). Rcproductibilitatea și validitatea unui chestionar semicantitativ de frecvență a alimentelor . *Am J. Epideimol. 122,* 51-65.

Willett, WC, R. D. Reynolds, S. Cottrell-Hoehner, L. Sampson și M. L. Brown (1987). Validarea unui chestionar semi-cantitativ de frecvență a alimentelor : comparație cu o înregistrare a dietei de un an . *J. Am. Dieta Conf. univ. 87,* 43-47.

Willett. WC, M. J. Stampfer. GA Colditz, BA Rosner, CH Hennekens și FE Speizer (1987a). Grăsimile alimentare și riscul de cancer de sân. *N. Eiiyl. J. Med. 316,* 22-28.

Willett, WC, M. J. Stampfer, GA Colditz, B. A. Rosner, C. H. Hennekens și FW Speizer (1987b). Consumul moderat de alcool și riscul de cancer de sân. *N. Engl. J. Med. 316,* 1174-1180.

Willett, WC, L. Sampson, M. L. Brown, şi colab. (1988). Folosirea unui chestionar auto-administrat pentru a evalua dieta cu patru ani în trecut. *A.m. J. Epidemio/. 127,* 188-199.

Witteman, JCM, WC Willett, M. J. Stampfer, GA Colditz, F. Sacks, B. Rosner, F. E. Speizer și CH Hennekens (1987). Calciu și magneziu alimentar și hipertensiune: un studiu prospectiv . *Circidalion (Sıφpl) 76 (s-4),* iv-35.

7

Rechemarea dietei de la distanță

Pentru unele boli, inclusiv multe tipuri de cancer, se presupune că efectul dietei poate apărea cu mulți ani înainte de diagnostic; astfel, capacitatea de a reaminti dieta în trecutul îndepărtat este de interes considerabil. Fie istoriile legate de dietă relativ nestructurată, fie chestionarele privind frecvența alimentelor pot fi folosite pentru a concentra întrebările pe o perioadă îndepărtată de timp.

Valabilitatea dietei amintite de la distanță poate fi evaluată prin supravegherea unor indivizi cu privire la dieta lor anterioară, care au furnizat de fapt informații detaliate despre dieta în trecut, de obicei în alt scop. După cum sa discutat în capitolul anterior, aceste metode de evaluare a dietei ar fi în mod ideal diferite; metoda originală ar trebui să fie o evaluare foarte detaliată, cum ar fi înregistrarea dietei, iar cea de-a doua metodă, una care ar putea fi utilizată din punct de vedere epidemiologic, cum ar fi istoricul dietei sau chestionarul de frecvență alimentară. Chiar și demonstrația că aceeași metodă folosită în trecut produce date similare atunci când este folosită pentru a reaminti aportul de la distanță, care este o dovadă mai mult a reproductibilității decât a validității, poate fi extrem de utilă. Au fost publicate mai multe studii despre dieta la distanță reamintită (Tabelul 7-1).

Jensen și colegii (1984) au găsit corelații destul de scăzute, variind de la 0,13 la 0,42, între aportul evaluat inițial printr-un interviu detaliat în gospodărie și apoi amintit de un istoric al dietei 15 până la 25 de ani mai târziu. Aceste corelații au fost similare ca mărime cu cele obținute pentru frecvențele anumitor produse alimentare la un interval de 20 de ani de către Bycrs și colaboratorii (1983). Corelații mai puternice, în general în intervalul de la 0,5 la 0,7 au fost observate în studiile în care intervalul dintre evaluările dietetice a variat de la 3 la 10 ani (Rohan și Potter, 1984; van Staveren el al., 1986; Byers el al., 1987; Willett ct al., 1988).

Interpretarea datelor alimentare amintite de la distanță este complexă, deoarece dieta are o anumită consistență în timp. În plus, se pare că dieta amintită este puternic influențată de dieta actuală . De exemplu, în studiile lui Jcnsen și colegii (1984), Rohan și Potter (1984) și van Stavcrcn și colegii (1986), corelațiile dintre dieta trecută amintită și dieta actuală au fost mai mari decât relațiile core dintre dieta trecută reală

și amintirea dietei anterioare. Prin urmare, este posibil

KJ
CO

Tabelul 7-1. Studii ale reamintirii dietei la distanță

Sursă	Subiecte	Metoda originală	Metoda de rechemare	Interval	Domeniul de corelare		
					Original vs. rechemare	*Original vs actual*	*Amintire vs. curent*
Jensen şi colab. (ı 984)	Bărbați și femei daneze (n = 102)	Gospodărie studiu	Istoricul dietei	15-25 ani	r = 0,13 legume proaspete la 0,42 energie și lapte integral	r = 0,02 fructe proaspete la 0,45 grăsime și lapte integral	r = 0,32 pești 0,63 energie la 0,73 cartofi
van Staveren și colab. (1986)	Bărbați și femei olandeze (n = 102)	Istoricul dietei	Istoricul dietei	7 ani	r = 0,46 PUFA to 0,75 carbohidrați totali	r = 0,32 PUFA la 0,77 carbohidrați totali	r = 0,39 PUFA până la 0,75 polizaharide
Byers și colab. (I987)	Bărbați și femei din SUA (n = 323)	Interviu cu frecvența alimentelor	Interviu cu frecvența alimentelor	6-10 ani	r = 0,50 grăsime, 0,61 vitamina A, 0,61 fibre	r = 0,50 grăsimi, 0,49 vitamina A, 0,53 fibre	—
Willell și colab. (1988)	Asistente din SUA (n = 150)	înregistrări de frecvență ı-wk	Frecvența alimentelor (trimisă prin	3-4 ani	r = 0,28 fier to 0,61 carbohidrați	—	—
Byers și colab. (1983)	Bărbați și femei din SUA (n = 175)	Frecvența alimentelor 33 articole	Frecvența alimentelor 33 articole	20 de ani	r = 0,04 pâine la 0,56 cafea	r = 0,00 kale la 0,42 cafea	r = 0,38 bacon, 0,70 cap la 0,99 kale
van Leeuwen și colab. (1983)	Bărbați și femei olandeze (n = 79)	Record de 7 zile	Istoricul dietei	4 ani	r = 0,47 proteine la 0,68 grăsimi și 0,82 alcool	—	—
Rohan și Olar (1984)	Bărbați și femei australiene (n = 70)	Interviu cu frecvența alimentelor	Frecvența alimentelor (trimisă prin	3 ani	r = 0,25 proteine la 0,78 calciu și 0,87 alcool	r = 0,35 Colesterol la 0,73 vitamina C și 0,91 alcool	r = 0,61 PUFA la 0,91 zahăr
Bakkum şi colab. (1988)	Olandezi (n = 40)"	Istoricul dietei	Istoricul dietei	12-14 ani	r = 0,68 carbohidrați la 0,77 energie	r = 0,48 grăsime la 0,58 energie	r = 0,63 proieın to 0,70 grăsime

[α] 24 de femei au studiat și ele, dar nu au fost raportate separat.

PUFA = acizi grași polinesaurați.

că corelațiile dintre dieta actuală din trecut și dieta amintită sunt pur și simplu rezultatul unei tendințe a dietei de a rămâne consistentă față de var. Până de curând, nu a fost clar dacă cea mai bună evaluare a dietei la distanță este de fapt dieta actuală sau reamintirea dietei anterioare. Aceste probleme au fost abordate în mai multe dintre studiile anterioare în care au fost efectuate trei măsurători ale dietei: dieta actuală din trecut, reamintirea dietei anterioare și dieta actuală .

Examinând evaluarea dietei anterioare în rândul adulților olandezi, van Slavcren și colaboratorii (1986) au găsit corelații similare între dieta actuală sau cea amintită și măsurarea inițială a dietei anterioare. Descoperiri similare au fost obținute de Jensen și colegii (1984) într-o investigație în rândul unei populații daneze. Jensen și colegii au calculat, de asemenea, corelații parțiale între dieta amintită și cea reală, controlând în același timp dieta curentă; pentru fiecare nutrient și aliment examinat, această corelație parțială a fost pozitivă, deși slab, indicând faptul că amintirea dietei anterioare a oferit câteva informații suplimentare cu privire la dieta inițială , în afara celor obținute printr-o evaluare a dietei curente. Byers și colegii (1983, 1987), totuși, în Substanliallylargcrstudics din SUA, au descoperit că dieta trecută reală se corelează puțin mai bine cu dieta amintită decât cu dieta actuală . Byers și colaboratorii (1987) au explorat, de asemenea, posibilitatea ca dieta actuală modificată de schimbarea percepută a dietei să coreleze mai mult cu dieta actuală din trecut; cu toate acestea, amintirea dietei anterioare a rămas superioară. Într-un studiu pe peste 1000 de bărbați și femei din SUA care au completat chestionarele privind frecvența alimentelor în 1967 și 1982, Thompson și colegii (1987) au descoperit că un chestionar retrospectiv completat în 1982, concentrat pe perioada anterioară, a oferit corelații mai puternice cu chestionarul din 1967 decât a făcut-o un evaluarea dietei curente în 1982. Acești autori au constatat, de asemenea, că a perceput schimbarea în utilizare a grupelor de alimente raportate în 1982 s-au corelat cu schimbarea măsurată prin chestionarele din 1967 și 1982 (Melzner cl al., 1988); cu toate acestea, la fel ca Bycrs și colegii, ei au descoperit că chestionarul retrospectiv a fost superior în descrierea dietei anterioare în comparație cu combinația dintre dieta actuală din 1982 plus percepția schimbării . Bakkum și colaboratorii (1988), într-un studiu pe 40 de bărbați olandezi, au descoperit că un istoric alimentar retrospectiv se corelează mai puternic cu un istoric alimentar similar colectat cu 12 până la 14 ani mai devreme decât un istoric alimentar concentrat pe aportul curent (Fig. 7). -1). În general, aceste studii sugerează că, dacă dieta la distanță este de interes, focalizarea întrebărilor pe perioada de interes oferă informațiile cele mai precise , deși utilizarea dietei curente ca surogă pentru pasl diel oferă informații similare în unele cazuri.

Deși dieta la distanță este probabil măsurată cel mai bine prin întrebări despre dieta pasl, influența puternică a dietei actuale asupra reamintirii ridică îngrijorări cu privire la posibilitatea de părtinire atunci când dieta sa schimbat după perioada de expunere relevantă din punct de vedere etiologic . Acest lucru este deosebit de îngrijorător în contextul unui studiu caz-control, atunci când este posibil ca dietele de ușuri, dar nu și de control, să se fi modificat ca urmare a diagnosticului sau impactului bolii progresive și a tratamentului acesteia. Acest lucru este din ce în ce mai îngrijorător, având în vedere publicitatea actuală pe scară largă despre dietă în legătură cu cancerul și alte boli.

Amploarea potențială a distorsiunii de reamintire din cauza apariției bolii poate fi studiată prin efectuarea de studii caz-control în cadrul unui studiu de cohortă prospectiv al dietei și bolii. Relația dintre factorii dietetici și bazate pe boli

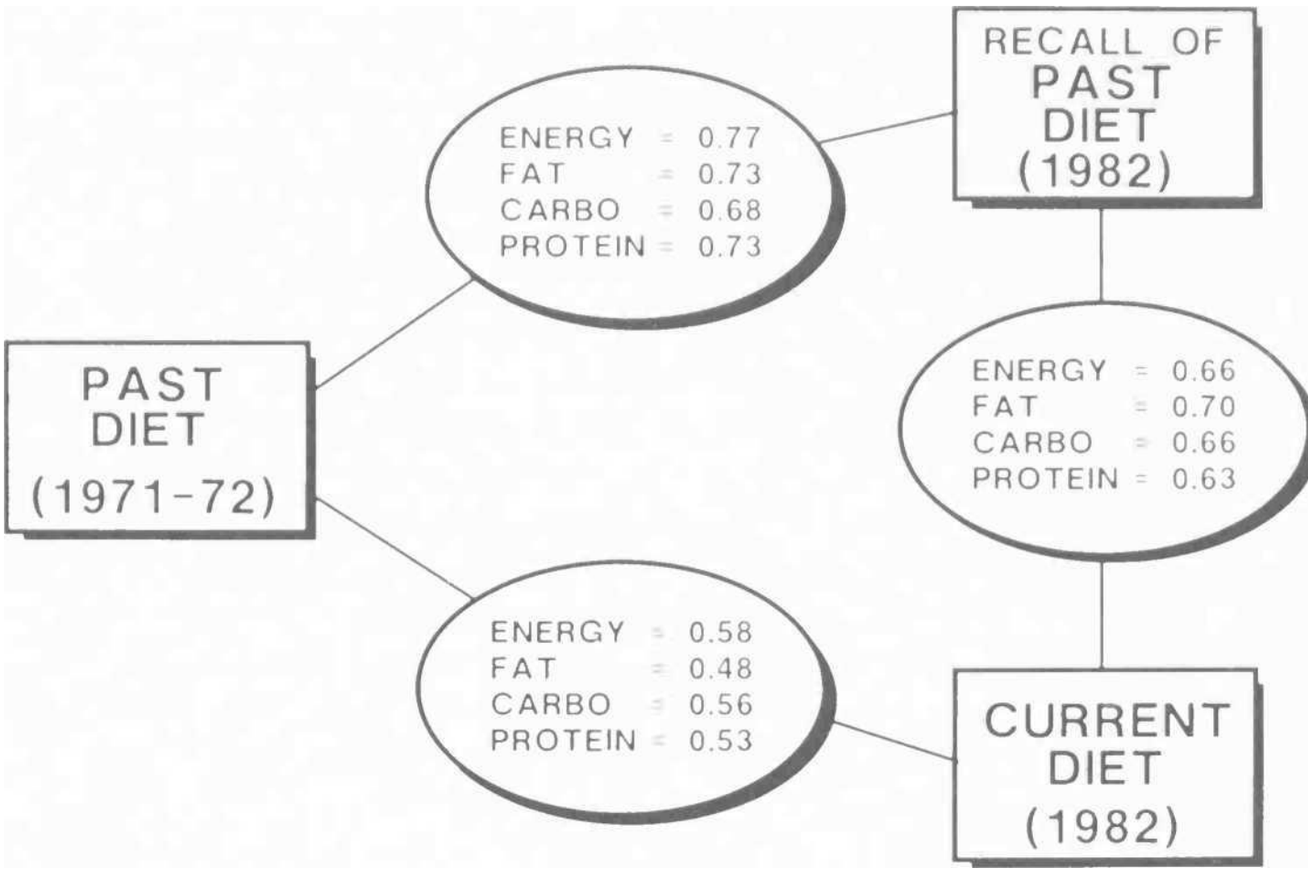


Figure 7-1. Correlations between past diet, recall of past diet, and current diet among 40 Dutch men (data from Bakkum et al., 1988).

pe datele alimentare colectate prospectiv ar fi comparate cu aceeași relație bazată pe datele alimentare colectate după diagnosticarea bolii din cazurile incidente și un eșantion concomitent de subiecți fără boală incidentă (martorii).

Blocmberg și colegii săi (1986) au efectuat o evaluare a părtinirii reamintirii , pe baza unui studiu prospectiv al dietei și bolilor coronariene la 615 bărbați din Zulphen, Olanda. Datele originale ale dietei au fost colectate în 1970 folosind un interviu privind istoricul dietei, iar în 1985 bărbații au fost din nou intervievați cu privire la dieta lor cu 15 ani mai devreme. Analizați prospectiv, bărbații care au devenit ulterior cazuri de boală coronariană (CHD) au consumat cu 229 kcal/zi mai puțin decât bărbații care au rămas liberi de această boală (o constatare consecventă în studiile despre CHD). Cu toate acestea, atunci când au fost analizate folosind datele retrospective, nu s-a observat nicio diferență în aportul de energie între cazuri și martori. Deși acest studiu sugerează că poate apărea o distorsiune serioasă de reamintire în studiile caz-control ale dietei, timpul dintre diagnosticul de CHD și interviul de abrogare ar putea fi de mulți ani, ceea ce s-ar întâmpla rar în cazul obișnuit al studiului caz-control. . Studiile ulterioare ale acestui design general bazate pe interviuri mai apropiate de diagnosticul sunt în mod clar necesare pentru a evalua potențialul de părtinire a reamintirii.

Studiile de retragere de la distanță au folosit, în general, datele privind aportul alimentar colectate în trecut în alte scopuri. Se pare că există un potențial neexploatat pentru studii de validare analoage bazate pe analize biochimice ale specimenelor colectate și conservate din alte motive. De exemplu, serurile stocate adecvat colectate în trecut ar putea fi analizate pentru beta-caroten; aceste niveluri ar putea fi apoi comparate cu aportul amintit din trecut de alimente care conțin carolcnc. În mod similar, cel

demonstrația că istoricul amintit al consumului de lapte în timpul vârstei adulte timpurii (dar nu consumul recent de lapte) este corelat cu densitatea osoasă măsurată mulți ani mai târziu oferă o validitate calitativă indirectă a aportului de calciu amintit (San dler și colab., 1985).

În general, studiile efectuate până în prezent sugerează că dieta poate fi rechemată cu niveluri acceptabile de clasificare greșită până la aproximativ 10 ani; dincolo de această perioadă există o incertitudine mai mare. Studiile de validare ale dietei rechemate, publicate până acum, s-au referit doar la dieta în anii adulți anteriori; niciunul nu a abordat rechemarea dietei în timpul copilăriei. Mai multe astfel de studii sunt în curs de desfășurare și ar trebui să ofere date atât de necesare pe acest subiect. Deși studiile privind dieta rechemată raportate până în prezent s-au concentrat pe gradul de clasificare greșită, studiile viitoare de validare ar trebui, de asemenea, să compare strategiile alternative pentru colectarea datelor alimentare rechemate, astfel încât să perfecționeze și să îmbunătățească metodele existente. De exemplu, ar putea fi comparate diferite tipuri de indicații , precum și diferite niveluri de detaliu în întrebările despre dieta anterioară. Este necesară evaluarea și dezvoltarea - metodologiei suplimentare dacă dorim să învățăm despre efectele pe termen lung ale dietelor copilăriei asupra sănătății prin alte mijloace. decât efectuarea de studii prospective care durează multe decenii.

REFERINȚE

Bakkum A., B. Blocmberg. WA van Staveren, M. Verschuren și CE West (1988). Validitatea relativă a unei estimări retrospective a consumului de alimente bazată pe un istoric alimentar curent și o listă de frecvență a alimentelor. *Nitir. Rac 11*. 41-53.

Bloembcrg, BP, el al. (1986). Validitatea datelor privind aportul alimentar evaluate retrospectiv în cazurile și controalele CHD (Studiul Zutphen) (ahst). Buletin informativ privind bolile cardiovasculare , Consiliul pentru Epidemiologie. Asociația Americană a Inimii . nr. 39. p. 52.

Byers. TE, R. ı. Rosenthal. J. 1. Marshall, cl al. (1983). Istoria dietei din trecutul îndepărtat: un studiu metodologic. *Nair. Cancer* 5. 69-77.

Byers. T., .I. Marshall, E. Anthony, R. Fielder și M. Ziclezny (1987). Fiabilitatea istoriei dietei din trecutul îndepărtat. *Am J. Epiclcinio/. 125.* 999-101 1.

Jensen. O. M.. J. Wahrendorf, A. Rosenqvist, el al. (1984). Fiabilitatea informațiilor alimentare istorice derivate din chestionar și stabilitatea temporală a obiceiurilor alimentare la indivizi. *Ani. J. Epidemie. 120.* 281-290.

Melzner, HL, FE Thompson, DE I amphicar, M. S. Oh, și V. M. Hawthorne (1988). Corespondența dintre percepțiile privind schimbarea dietei și rapoartele de 1 schimbare de 5 ani în dietă din Studiul metodologic Tecumseh. *Nnir. Cancer 11,* 61-71.

Rohan. TE şi JD Potier (1984). Evaluarea retrospectivă a aportului alimentar. *A.m. J. Epidemie. 120,* 876-887.

Sandler, RB, CW Slcmenda, R E. LaPortc, JA Cauley, M. M. Schramm, M. L. Barresi și A. M. Kriska (1985). Densitatea osoasă în postmenopauză și consumul de lapte în copilărie și adolescență. *A.m. J. Clin. Nnır. 42.* 270-274.

Thompson, FE, DE Lamphicar, HL Melzner. V. M. Hawthorne și M. S. Oh (1987). Reproductibilitatea rapoartelor privind frecvența utilizării alimentelor în Studiul Metodologic al Dietei Tecumsch. *A.m. .J. Epidemiol. 125.* 658-671.

van Leeuwen, FE, HC deVel. RB Hayes, el al. (1983). O evaluare a validității relative a interviului prospectiv pentru măsurarea aportului alimentar. *Im. J. Epidemiol. 118.* 752-758.

van Staveren, W. Λ., CE West, M. D. Hoffmans, P. Bos, AF Kardinaal, GA van Poppel, el al. (1986). Compararea estimărilor contemporane și retrospective ale consumului de alimente realizate printr-o metodă de istorie alimentară. *A.m. J. Epidemiol. 123,* 884-893.

Willett, WC, L. Sampson, M. L. Browne, M. J. Stampfer, B. Rosner, C. H. Hennekens și FE Speizer (1988). Folosirea unui chestionar auto-administrat pentru a evalua dieta cu patru ani în trecut. *A.m. J. Epidemiol. 127,* 188-199.

8

Sursele surogate de informații alimentare

| ON✓\ THΛN M. SAMET

Multe boli pentru care au fost avansate ipotezele dietetice sunt fatale fie imediat, fie rapid. De exemplu, supraviețuirea mediană după diagnosticul de cancer pulmonar este de numai 5 luni; prognosticul cancerului de stomac este la fel de prost (Axtell ct al., 1976) . În studierea unor astfel de boli, fie cu un studiu de caz-control, fie cu un studiu de cohortă retrospectiv , sursele surogat de informații despre dietă pot fi necesare, deoarece subiectul index este decedat sau este prea bolnav pentru a furniza informații alimentare. În plus, în situația unei boli severe, subiecții își pot modifica tiparul alimentar astfel încât consumul curent, așa cum este evaluat printr-o înregistrare a dietei sau o metodă de retragere, să nu reflecte aportul relevant pentru ipoteza studiată. Raportarea consumului trecut de către subiecții bolnavi poate fi, de asemenea, afectată de schimbările legate de boală în consumul actual. Astfel de modificări pot modifica, de asemenea, nivelurile markerilor biochimici evaluați atunci când subiectul este bolnav.

Deși subiecții care nu pot furniza informații despre alimentație în mod direct pot fi excluși dintr-un studiu etiologic, există părtiniri dacă dieta afectează prognosticul. De exemplu . dacă consumul alimentar de beta-caroten ar fi un factor de risc pentru cancerul pulmonar cu celule mici, dar nu pentru alte tipuri, excluderea cazurilor decedate ar introduce părtinire deoarece cancerul pulmonar cu celule mici are cel mai prost prognostic. Excluderea cazurilor decedate și bolnave poate prelungi, de asemenea, durata unui studiu și poate fi impracticabilă pentru unele boli, cum ar fi infarctul miocardic fatal.

În loc să excludeți subiecții decedați și bolnavi din studiile despre dietă și boli . informațiile alimentare pot fi obținute prin interviu cu un soț supraviețuitor, frate, copil sau alt informator. Dieta soțului poate fi, de asemenea, utilizată ca măsură surrogată (Koloncl și Lee, 1981). Cu toate acestea , informații complete despre dietă pot fi indisponibile din surse surogat , iar din utilizarea lor poate rezulta o clasificare greșită diferențială și nediferențială. În măsura în care soții au același model alimentar, măsurătorile biochimice efectuate pe mostre de la un soț sănătos ar putea fi surogate adecvate pentru soțul bolnav.

În unele setări, este posibil ca răspunsurile surogat să fie mai puțin părtinitoare decât cele furnizate de un subiect index. De exemplu, în contextul unui caz-

Studiul de control al unei boli care alergă la dieta cazurilor, răspunsurile surogat ar putea oferi o evaluare mai precisă a dietei anterioare. Deși clasificarea greșită aleatoare ar putea fi crescută printr-o astfel de utilizare a respondenților surogat , clasificarea greșită diferențială ar putea fi redusă. Acest avantaj potențial al utilizării răspunsurilor surrogate nu a fost evaluat, dar merită luat în considerare.

Acest capitol trece în revistă literatura limitată despre sursele surogat de informații alimentare . Sunt luate în considerare disponibilitatea informațiilor alimentare de la surogate, validitatea acestor informații și analiza datelor de la surogate.

DISPONIBILITATEA INFORMAȚIILOR DE LA RESPONDENȚI SURROGAȚI

Pickle și colegii (1983) au descris disponibilitatea informațiilor de la respondenții surogat în trei studii caz-control. Deși chestionarele nu au inclus dieta, constatările lor pentru fumatul de țigară au implicații pentru studiile dietetice. Pentru toți fumătorii de țigări au fost puse întrebări cu privire la numărul de țigări fumate zilnic și la durata fiecărui nivel de fumat zilnic. Aceste întrebări sunt comparabile cu cele necesare pentru a stabili variația temporală a consumului unui anumit aliment. Informații complete detaliate despre fumat ar putea fi furnizate de doar 56 la sută dintre soți. 47% dintre frați și 55% dintre urmași. Tiparul general de răspuns a sugerat că frații au fost cea mai bună sursă de informații pentru informații despre familia imediată a subiectului sau despre evenimentele care au avut loc în timpul vieții timpurii, în timp ce soții și copiii au fost cea mai bună sursă de informații pentru evenimentele din timpul vieții adulte.

Într-un studiu de caz-control bazat pe populație al cancerului pulmonar în New Mexico, au fost efectuate interviuri cu surogate pentru aproximativ jumătate din cazuri (Samet cl al.. 1985). Datele dietetice au fost colectate cu o abordare a frecvenței alimentelor concepută pentru a evalua consumul de vitamina A, atât vitamina A preformată, cât și precursorii carotenoizi. Pentru fiecare aliment, subiecților li s-a cerut frecvența obișnuită de aport, măsurată pe o scară de nouă nivele, pe o perioadă de referință de 1 an. Pentru cazurile de cancer pulmonar, perioada de referință pentru cei care alimentau nu a fost afectat de boala lor a fost anul care s-a încheiat pe datele interviului. Pentru cazurile cu o schimbare a obiceiurilor alimentare care a precedat diagnosticul, anul de referință sa încheiat pe parcursul schimbării. Pentru subiecții de control, anul de referință a fost ales pe baza intervalului mediu de întârziere a pacientului pentru pacienții cu cancer pulmonar din New Mexico. Mărimea obișnuită a porției a fost determinată prin referire la imagini cu porții de mâncare, dispozitive de măsurare și unități convenabile, cum ar fi un ou.

Răspunsurile pentru 36 de alimente au fost combinate pentru a crea indici de vitamina A totală, vitamina A preformată și consumul de caroten. Amploarea datelor lipsă pentru aceste alimente este prezentată în Tabelul 8-1. Pentru controlul și interviurile cu cazuri auto-raportate, au fost obținute informații complete pentru aproape toți subiecții. În schimb, interviul cu un surogat pentru caz a oferit informații complete pentru aproximativ 80 la sută din cazuri. Pentru aproximativ 10 la sută, indicii vitaminei A nu au putut fi calculați din cauza amplorii datelor lipsă.

Lerchcn și Samet (1986) au intervievat 80 de soții din 1983 până în 1984 pentru aceleași istorii furnizate anterior de soții lor, care au fost cazuri în plămâni.

Tabelul 8-1. Disponibilitatea informațiilor alimentare de la martori, cazuri index și

surogate de caz într-un studiu caz-control al cancerului pulmonar

	Coiiirols		Cazuri			
			SdJ-Iepori		*Siirrofiate-Ieport*	
Lipsă articole	suma de frecvență (%)	(%)	Sumă (%)	de frecvență (%)	Sumă de frecvență (%)	(%)
Niciuna	97,9	96,1	96,8	94,8	83,1	81,7
1-4	1,8	3,7	1,7	3,5	5,9	7,1
5-9	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	1,5
10-14	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	1,2
≥I5	0,3	0,0	1,5	1,4	10,1	8,5

Pe baza răspunsurilor la o alimentație-frecvență questi orinai re. Pentru frecventa. 47 de itemi au fost luati in considerare in Iatiutarea datelor lipsa; pentru suma. Au fost luate în considerare 36 de articole, Aniounl, dimensiunea obișnuită a porției, considerată a fi indisponibilă dacă frecvența nu este raportată. Irifornialul pentru toate controalele a fost auto-raportat. Datele au fost obținute din studiul caz-control raportat de Samet el al., 1985.

studiu caz-control de cancer în New Mexico. Componenta alimentară a chestionarului a fost limitată; soțiilor li sa cerut să raporteze frecvența obișnuită a soților lor de consum a șase alimente selectate din chestionarul original : ardei iute roșu și verde, morcovi, ficat, ouă și piersici. Toate sotiile puteau furniza aceste informatii pentru sotii Ihcirdcccascd.

Rezultatele acestor studii demonstrează că respondenții surogat pot furniza informații alimentare , dar că răspunsurile incomplete trebuie anticipate (Tabelul 8-1). Descoperirile lui Pickle și colaboratorii (1983) sugerează că disponibilitatea informațiilor alimentare variază în funcție de relația respondentului surogat cu subiectul index.

COMPARABILITATEA INFORMAȚIILOR DE LA RESPONDENȚI SURROGAȚI

Comparabilitatea informațiilor alimentare de la un respondent surogat cu cele oferite de un respondent index a fost evaluată în studii care implică interviuri simultane cu perechi de soți. Aceste investigații nu au abordat în mod direct validitatea răspunsurilor surogat ; niciunul nu a inclus comparații ale datelor de interviu furnizate de respondenți și de surogații acestora cu alte măsuri de aport, cum ar fi înregistrările dietei. Studiile principale ale perechilor de soți sunt limitate și mai mult prin nereplicarea circumstanțelor obișnuite ale interviului cu un partener supraviețuitor într-un studiu caz-control sau retrospectiv de cohortă.

Descoperirile din patru studii recente privind comparabilitatea informațiilor alimentare auto-raportate și raportate de soț (a se vedea tabelele 8-2 până la 8-6) sunt revizuite în acest capitol. Moore și colegii (1970) au efectuat, de asemenea, un studiu relevant, dar o dimensiune mică a eșantionului limitează interpretarea constatărilor lor.

Koloncl și colaboratorii (1977) au intervievat 300 de perechi de subiecți adulți cu privire la obiceiurile alimentare ale soțului. Subiecții erau participanți la un sondaj de sănătate din Hawaii și erau toți rezidenți din zonele urbane ale insulei Oahu. Puțini dintre respondenții surogat erau vârstnici; 56 la sută erau mai tineri

ihan avea 45 de ani și doar 5 la sută aveau 65 de ani sau mai mult. Un chestionar privind obiceiurile alimentare, consumul de alcool și fumatul a fost administrat ambilor membri ai perechii de către un intervievator. Soții au fost intervievați separat și nu li sa permis să discute împreună întrebările.

Frecvența săptămânală a consumului a fost determinată pentru 13 alimente și băuturi (Tabelul 8-2). Frecvențele medii de consum raportate de subiecții indice și de soțiile lor au fost foarte apropiate. Nivelul de acord dintre cele două interviuri a variat în funcție de frecvența cu care a fost consumat un aliment; aceasta tinde să fie mai mică pentru alimentele consumate mai frecvent și mai mare pentru alimentele consumate mai puțin frecvent. Gradul de acord pentru alimente a fost comparabil cu cel pentru vârsta a început să fumeze și pentru numărul de țigări fumate.

Un studiu similar a fost raportat de Marshall și colegii (1980) (Tabelul 8-3). Subiecții index au inclus 67 de cazuri de sex masculin și 91 de martori de sex masculin într-un studiu caz-control în statul New York. De la 2 săptămâni până la 4 luni de la interviul cu subiectul index, soțul/soția a completat același chestionar administrat de intervievator. Frecvența consumului unei liste extinse de alimente a fost determinată cu o scară de 11 categorii. Pentru evaluarea acordului, această scală a fost redusă la patru categorii.

Constatările (Tabelul 8-3) au fost similare cu cele raportate de Kolonel și colegii (1977). Frecvențele medii lunare au fost similare celor raportate de bărbați și de soțiile lor pentru ei, deși gradul de acord nu a variat în mod consecvent cu frecvența consumului. Extinderea agreemeni într-o singură unitate tinde să fie extrem de mare. Gama limitată a unei scale pe patru niveluri și distribuția neuniformă între aceste categorii, totuși, ar asigura un nivel înalt de acord într-o unitate. Anchetatorii au observat, totuși, că dezacordurile extreme erau rare; în mai puțin de 2 la sută din perechile de soți au fost răspunsuri având în vedere care au plasat frecvența atât în categoriile maxime, cât și în cele minime.

Într-un alt studiu, 46 de perechi de soți subiecți au fost intervievați cu un

Tabelul 8-2. Comparabilitatea consumului de alimente raportat de respondenții de sex masculin și de soții lor într-un studiu din Hawaii

	Frecvența medie weckl \		.Acord	
Mâncare	*Index Siibjea*	*Soție*	*Exaa*	*± / L 'nıt*
Carne procesata	3.0	2.9	62,7 (%)	79,0 (%)
Vită	4.3	3.9	55,9	75,6
Porc	1.0	1.0	88,6	96.3
Păsări de curte	1.5	1.5	85,0	96.3
Fggs	2.9	2.7	72.2	88,0
Orez	6.3	6.9	65,0	75,7
PickIcd legume	2.3	2.3	70.2	78,9
Legume crude	5.7	5.7	50,7	64,7
Fructe proaspete	5.2	4.8	52,0	67,7
Lapte	0,7	0,7	66,6	94,0

Rezumat cu permisiunea din Tabelele 2 și 3 din Kolonel și colab., 1977.

Tabelul 8-3. Comparabilitatea consumului de alimente așa cum este raportată de respondenții de sex masculin și de soții lor într-un studiu în statul New York

	Frecvența medie săptămânală		Acord	
Mâncare	*Subiect index*	*Soție*	*Corect*	*± Unitate* /
Slănină	5.6	5.3	57,0 (%)	90,1 (%)
Hamburger	6.4	6.3	74,7	97,4
Ficat	II	1.2	61,0	97,4
pasari de curte'	3.8	4.1	59.3	96,0
Brânză	7.0	7.6	56.2	85,0
Lapte	16.3	17.3	59.4	83.2
Broccoli	1.5	1.7	66,7	95,5
Morcovi	4.7	5.2	55.6	91,5
Salată verde	12.1	12.4	61,7	92,9
rosii	10.9	11.3	53,7	91.3
Dovlecel de vară	1.2	1.3	62,9	87,4
Merele	9.6	10.2	52,8	87,4
Pepeni	5.4	6.0	52.6	83,6
Piersici	7.6	9.2	45.2	84,9

S-a constatat cu 11 categorii , dar s-a prăbușit la patru pentru evaluarea acordului.
Rezumat cu permisiunea din Tabelele ı și 2 din Marshall și colab., 1980.

chestionar de calitate conceput pentru a oferi un indice al consumului de vitamina A (Humble cl al., 1984). În 38 de perechi, fiecare persoană a răspuns la întrebări atât ca subiect, cât și ca surogat pentru soțul său. Alte opt perechi de subiecți surogat au venit din opt cupluri, fiecare membru servind fie ca subiect , fie doar ca surogat . Un chestionar de 55 itcm de frecvență alimentară , care a constatat frecvența de utilizare pe o scară de nouă nivele, a fost administrat cu referire la anul precedent datei interviului. Mărimea unei porții obișnuite a fost evaluată pe o scară de șase nivele cu modele alimentare de porții standard. Modelul trecut de consum a fost clasificat ca mai mult, același sau mai mic decât modelul în cursul anului de referință.

Pentru alimente individuale , constatările privind frecvența consumului (Tabelele 8-4 și 8-5) au fost similare cu cele raportate de Kolonel și colegii (1977) și de Marshall și colegii (1980). În ceea ce privește dimensiunea porțiilor , nivelul de acord a variat de la 29 la 100 la sută și a fost de 64 la sută atunci când este mediat pentru toate alimentele. Acordul mediu pentru modelul trecut de consum a fost de 57 la sută.

Humble și colegii (1984) au folosit răspunsurile referitoare la frecvența și cantitatea de consum pentru a calcula doi indici ai aportului zilnic total de vitamina A: unul bazat doar pe frecvență și celălalt bazat atât pe frecvență, cât și pe cantitate. Pentru bărbați, niveluri similare de consunipție zilnică medie au fost obținute din propriile răspunsuri și ale soțiilor lor. În schimb, răspunsurile soților au dat estimări mai mici ale consumului zilnic total de vitamina A pentru soțiile lor decât au fost calculate din răspunsurile proprii ale soțiilor. De exemplu. pentru indicele bazat pe frecvență și dimensiunea porțiunii , media bazată pe răspunsurile femeilor a fost de 8602 unități, în timp ce cea bazată pe răspunsurile soților a fost de 6518 unități ($p < 0,05$).

Acordul indicilor bazați pe subiect și pe soț ai con-

Tabelul 8-4. Comparabilitatea consumului de alimente, așa cum este raportată de respondenții de sex masculin și de soții lor, într-un studiu din New Mexico

	Frecvența medie săptămânală		Acord	
Mâncare	*Subiect index*	*Soție*	*Corect*	*±/L nit*
Ficat	0,0	0,0	93 (%)	100 (%)
Brânză	0,48	0,55	60	95
Lapte integral	0,21	0,20	76	95
ouă	0,38	0,37	67	100
Broccoli	0,19	0,19	57	100
Morcovi	0,27	0,26	48	100
Salată verde	0,76	0,81	45	97
rosii	0,78	0,60	51	95
Dovlecel de vară	0,13	0,10	52	93
Pepene galben	0,16	0,20	62	100
Piersici	0,31	0,25	19	90

Determinat pe o scară de nouă nivele.
Rezumat cu permisiunea din Tabelul 2 din Humble et al., ı984.

ipoteza a fost evaluată prin corelarea ordinului de rang Spearman și prin compararea grupărilor cuantice. Gradul Ofagrcemcnt a avut tendința de a fi mai mare pentru indicele bazat numai pe frecvență (Spearman r = 0,49 pentru bărbați și r = 0,52 pentru femei). Concordanța clasamentelor cuantilelor a variat de la 26 la 52 la sută și a variat în funcție de tipul de indice și de alegerea cuantilelor: chintile, quartile și tertile . De exemplu, cu indicele bazat pe frecvență, concordanța Ofquintiles a fost de 31% pentru bărbați și 38% pentru femei.

Herrmann (1985) a raportat cea mai recentă investigație privind comparabilitatea informațiilor de la respondenții rudelor apropiate. Subiecții erau bărbați și

Tabelul 8-5. Comparabilitatea consumului de alimente, așa cum a raportat respondenții temale și soții lor pentru ei într-un studiu din New Mexico

	Frecvența medie săptămânală		Acord	
Mâncare	*Subiect index*	*soț*	*Corect*	*± I Unitatea*
Ficat	0,01	0,01	86 (%)	100 (%)
Brânză	0,62	0,54	43	93
Lapte integral	0,21	0,26	81	88
ouă	0,33	0,34	69	100
Broccoli	0,16	0,20	74	98
Morcovi	0,33	0,24	40	93
Salată verde	0,86	0,92	53	97
rosii	0,80	0,75	55	93
Dovlecel de vară	0,14	0,14	52	88
Pepene galben	0,27	0,29	57	93
Piersici	0,39	0,31	43	93

Determinat pe o scară de nouă nivele.
Extras din tabelul 3 din Humble el al., 1984.

cazuri de sex feminin și martori într-un studiu caz-control de cancer de colon din Pennsylvania. Respondenții indexului au completat cu toții un chestionar de frecvență alimentară administrat de intervievator , care a fost referit la un an calendaristic cu câțiva ani mai devreme. Rudele apropiate au fost repartizate aleatoriu pentru a completa fie chestionarul administrat de intervievator, fie chestionarul autoadministrat . Întrebările de frecvență au fost deschise pentru prima , dar au fost clasificate pe cele din urmă

Acordul exact a fost calculat pentru cazuri și controale în funcție de tipul de interviu cu rudele apropiate (Tabelul 8-6). Acordul a fost mai mic pentru chestionarul auto-completat , dar a fost comparabil pentru bărbați și femei. Herrmann (1985) a remarcat, de asemenea, că acordul tinde să fie mai bun pentru soț decât pentru alți respondenți rude.

Lerchen și Samct (1986) au descris acordul între răspunsurile cazurilor indice și cele ale soților lor supraviețuitori pentru șase alimente. Ca și în celelalte investigații, mijloacele bazate pe cele două seturi de răspunsuri au fost similare. Acordul exact pe o scară de cinci niveluri a fost de 45 % pentru canots, 32% pentru piersici. 51% pentru ouă, 52% pentru ficat, 48% pentru sosul de ardei iute verde și 41% pentru sosul de ardei iute roșu. Coeficienții de corelare a ordinului de rang Spearman au variat între 0,38 și 0,56.

Rezultatele acestor studii (a se vedea tabelele 8-2 până la 8-5) demonstrează o concordanță strânsă între aporturile medii de alimente specifice raportate de subiecții intervievați și rudele apropiate a acestora. Comparabilitatea aporturilor medii implică faptul că datele surogat pot fi utile pentru studii descriptive ale dietei și bolii; răspunsurile surogate par să ofere o estimare minim părtinitoare a consumului mediu al unui grup. Astfel, rapoartele surogat privind consumul de alimente pot fi folosite în studii ecologice ale dietei și bolilor, cum ar fi comparații interculturale sau internaționale .

Tabelul 8-6. Comparabilitatea informațiilor privind frecvența de la cazuri și martori și de la rudele lor apropiate într-un studiu caz-control al cancerului de colon în Philadelphia

	Acord exact în funcție de tipul de interviu	
Mâncare	Interviu (%)	Auto-finalizat (%)
Cazuri și rude		
Băuturi	77	65
Legume	70	49
Fructe	66	49
Carne	71	59
Lactate	67	49
Cirains	75	58
Controale și rudele apropiate		
Băuturi	77	69
Legume	66	53
Fructe	63	52
Carne	63	62
Lactate	63	53
Cereale	70	63

Rezumat cu permisiunea din Tabelul 6 din Herrmann, 1985.

Răspunsurile surogat pot fi mai puțin utile pentru studiile de caz-control și de cohortă. Gradul de acord pentru alimente individuale este variabil (Tabelele 8-2 până

la 8-6) și depinde de frecvența cu care este consumat un aliment, sexul subiectului index, relația dintre surogat și subiectul index și metoda de colectare a datelor. Analizele lui Humble și colegii (1983) demonstrează că acordul între măsurile bazate pe subiect și cele bazate pe surogat ale consumului general poate fi mai puțin satisfăcătoare decât sugeraseră studiile anterioare bazate pe alimente individuale.

Studiile analizate sunt limitate în măsura în care reproduc circumstanțele obișnuite care conduc la interviul cu un respondent surogat . Kolonel și colegii (1977) și Humble și colegii (1984) au recrutat voluntari sănătoși și ambele studii nu au inclus o proporție mare de subiecți în vârstă. Doar mica investigație raportată de Lerchen și Samet (1986) a inclus soții subiecților index decedați.

UTILIZAREA DIETA SOȚIILOR CA SUROGAT

În mai multe studii epidemiologice despre dietă și cancer, dieta unui soț a fost folosită ca surogat pentru dieta celuilalt. De exemplu, Nomura și colaboratorii (1978) au efectuat un studiu privind cancerul de sân la soțiile bărbaților în cadrul Honolulu Heart Study. Dieta bărbaților ale căror soții aveau cancer de sân a fost comparată cu cea a celorlalți membri ai cohortei. Într-un alt exemplu, apariția cancerului de intestin gros a fost evaluată la soții supraviețuitori ai persoanelor care au murit din cauza cancerului de colon sau de rect (Jensen și colab., 1980). La baza investigației a stat ipoteza că cuplurile căsătorite au o dietă similară pentru o perioadă lungă de timp.

Dietele soților și soțiilor, însă, nu sunt puternic corelate. Kolonel și Lee (1981) au descris corelația dintre dietele a 281 de perechi de soți din Hawaii. Frecvența medie a consumului de alimente tinde să fie comparabilă pentru bărbați și femei. Acordul exact asupra frecvenței a fost mai mic de 50 % pentru majoritatea alimentelor, iar coeficienții de corelație intraclasă au variat de la 0,33 la 0,55 pentru produsele alimentare, de la 0,15 la 0,32 pentru băuturile care nu conțin alcool și de la -0,07 la 0,66 pentru băuturile alcoolice. Lee și KoloneI (1982) au raportat ulterior o investigație extinsă care a inclus 1428 de cupluri. Indicii de nutrienți au fost derivați din aportul raportat de 83 de alimente și băuturi. În medie, bărbații au consumat mai mult decât femeile, dar aportul pe unitatea de greutate corporală a fost similar. Coeficienții de corelație Spearman și ıntraelass au arătat o concordanță moderată între aporturile soților. Coeficienții de relație Spearman pentru cei nouă nutrienți luați în considerare în raport au variat între 0,45 și 0,59; coeficienții intraclasă au variat între 0,35 și 0,59.

Concluziile acestor studii sugerează că dieta unui soț poate servi ca surogat atunci când o altă sursă de informații nu este disponibilă. Ele nu stabilesc , totuși, că dieta soțului/soției este un surogat preferabil intervievării cazului supraviețuitor sau subiectului de control . Comparații ale asociațiilor obținute dintr-un studiu tipic caz-control în care subiecții înșiși sunt intervievați

cele din interviurile soților din aceleași cazuri și controale ar prezenta un interes metodologic considerabil .

ANALIZA DATELOR DE LA RESPONDENȚI SURROGAȚI

Deși amploarea și direcția părtinirii din partea respondenților surogat rămân neclare (Gordis, 1982), posibilitatea de părtinire trebuie luată în considerare în orice date bazate pe răspunsurile surogat . Potențialul de părtinire pare să fie cel mai mare atunci când datele pentru un grup, cum ar fi cazurile, sunt obținute de la surogate, în timp ce datele pentru altul, cum ar fi martorii, sunt obținute de la subiecții index. După cum a discutat de către Gordis (1982), direcția prejudecăților informației nu a fost documentată și ar putea fi plauzibil fie într-o direcție pozitivă, fie într-o direcție negativă. După cum sugerează mai multe dintre studiile revizuite anterior, trebuie anticipată și o clasificare greșită nediferențială substanțială. Astfel, chiar dacă valorile medii nepărtinitoare pentru cazuri sau controale sunt furnizate de surse surogat , pierderea preciziei în estimarea aportului individual poate influența substanțial riscurile relative și alte măsuri de asociere către valori nule.

În utilizarea datelor de la respondenți surogat , trebuie urmate anumite strategii analitice . În primul rând, ar trebui să se evalueze amploarea datelor lipsă pentru diferitele grupuri de respondenți și să se facă o determinare cu privire la amploarea informațiilor lipsă care este acceptabilă. De exemplu, în analiza datelor dintr-un studiu de caz-control al cancerului pulmonar, Samet și colegii (1985) au exclus subiecții cărora le lipsesc date despre frecvență sau dimensiunea porțiilor pentru patru sau mai multe alimente. Pentru cei cu articole lipsă pentru trei sau mai puține alimente, răspunsurile modale pentru grupul de respondenți corespunzător au fost înlocuite. În al doilea rând, răspunsurile subiecților surogat și index ar trebui comparate în cadrul unor grupuri omogene pentru care ar fi anticipate răspunsuri comparabile .

În cele din urmă, în testarea asociațiilor într-un studiu caz-control sau de cohortă, tipul de respondent trebuie considerat ca o potențială variabilă de confuzie sau de modificare. Strategiile analitice includ stratificarea după tipul de respondent sau introducerea de variabile indicatoare pentru tipul de respondent în modele multivariate (Samet et al., 1985). Demonstrarea eterogenității substanțiale în funcție de tipul de respondent, chiar și în lipsa unui test formal semnificativ de întreținere, exclude analizele datelor complete.

CONCLUZII

Încrederea pe sursele surogate de informații poate fi inevitabilă în investigarea bolilor cu leziuni rapide. Literatura de specialitate, cu toate acestea, indică faptul că informațiile rudelor apropiate referitoare la dietă pot introduce o clasificare greșită în investigațiile analitice ale ipotezelor dietetice. Trebuie luate în considerare atât clasificarea greșită diferențială, cât și Iiondilferențială . Pentru ipotezele dietetice, în care efectele Ofintercst sunt adesea fie necunoscute, fie anticipate a fi relativ mici, clasificarea greșită din orice sursă poate duce la concluzii eronate. Utilizarea surselor surogate de informații alimentare ar trebui redusă la minimum în studiile despre dietă și boli.

REFERINȚE

AxielL L. M., AJ Asire și M. H. Myers (1976). *Rac Paiieni Supravietuire.* Raportul numărul 5. Departamentul de Sănătate, Educație și Bunăstare al SUA, Bethesda, Md.: Publicația DHEW Nr. (NlH) 77-992.

Gordis, L. (1982). Ar trebui să se potrivească cazurile moarte cu controalele moarte?. 1ш. ./.

Iipiilemiol. 115. 1-5.

Herrmann, N. (1985). Informații retrospective din chestionar. 1. Comparabilitatea respondenților primari și a rudelor lor apropiate. *A.m. J. Iipiilemiol. 121,* 937-947.

Humble, CG, J. M. Samet și BE Skipper (1984). Comparație între informațiile alimentare raportate de sine și surogat . *A.m. J. Iipidemiol. 119,* 86-98.

, | ensen, O. M., A. M. Bolander, P. Siglryggsson. M. Vcrcelli, X. Nguycn-Dinh și R. MacLcnnan (1980). Cancerul de intestin gros la cuplurile căsătorite din Suedia. Un studiu de urmărire. *Lancel 1,* 1161-1163.

Kolonel. LN, T. Hirohata și A. M. Nomura (1977). Adecvarea datelor sondajului colectate de la respondenții substituiți. *A.m. .1. Iipidemiol. 106,* 476-484.

Koloncl, LN şi J. Lec (1981). Corespondența soț-soție în ceea ce privește fumatul, băutul și obiceiurile alimentare. *A.m. J. Clin. Nıılr. 34,* 99-104.

KoloneL LN, JH Hankin. .L Lee, SY Chu. A. M. Nomura și M. W. Hinds (1981). Aportul de nutrienți în raport cu incidența cancerului în Hawaii. *Pr. .I. Cancer 44,* 332-339.

Lee, .1. şi LN Koloncl (1982). Aportul de nutrienți al soților și soțiilor: Implicații pentru cercetarea epidemiologică . *A.m. J. Iipidcmiol. 115,* 515-525.

Lerchen. M. L. și J. M. Samet (1986). O evaluare a validității răspunsurilor la întrebări furnizate de un soț supraviețuitor. *A.m. J. Iipidemiol. 123,* 481-489.

Marshall, J.. R. Priore, B. Haughey, T. Rzepka și S. Graham (1980). Interviurile soț-subiect și fiabilitatea studiilor despre dietă. *A.m. J. Iipidemiol. 112,* 675-683.

Moore, M. C., E. M. Moore, CD Beasley (1970). Studiu dietetic-arlherosclcrozei asupra persoanelor decedate../. *A.m. Diel Conf. univ. 56,* 23-28.

Nomura. .A., BE Henderson și J. Lee (1978). Cancerul de sân și dieta printre japonezii din Hawaii. *A.m. J. Clin. Nıitr. 31,* 2020-2025.

Murat, LW, L. M. Brown și WJ Blot (1983). Informații disponibile de la respondenții surogat în studiile cu interviuri caz-control. *A.m. .I. Iipidemiol. 118,* 99-108.

Samet, J. M., BJ Skipper, C. G. Humble și DR Pathak (1985). L. ung riscul de cancer și consumul de vitamina A în New Mexico. *A.m. Rev. Respir. Dis. 131,* 198-202.

Indicatori biochimici ai aportului alimentar

DAVID HUNTER

Acest capitol ia în considerare utilitatea indicatorilor biochimici pentru a reprezenta aportul alimentar de nutrienți specifici în studiile epidemiologice. Această utilizare a indicatorilor biochimici este diferită de rolurile lor comune ca măsurători a stării nutritive sau ca predictori ai riscului de boală. Nutriționiștii și clinicienii folosesc frecvent un indicator biochimic ca măsură a capacității curente a unei persoane de a îndeplini cerințele fiziologice pentru acel nutrient. Cu toate acestea, aportul de nutrienți este doar un factor determinant al stării nutritive , deoarece nivelurile unui nutrient din sânge sau țesuturi pot fi afectate de factori genetici și de stil de viață, cum ar fi fumatul sau activitatea fizică . sau aportul de alți nutrienți. O utilizare asociată a indicatorilor biochimici este de a prezice riscul de boală , indiferent dacă nivelul măsurii biochimice este determinat de aportul alimentar sau de alți factori. De exemplu, colesterolul seric prezice puternic riscul de apariție a bolilor cardiovasculare , deși asocierea colesterolului seric cu colesterolul alimentar este slabă, datorită influenței unor factori non-dictari, cum ar fi variația genetică, exercițiile fizice și obezitatea asupra nivelurilor serice (vezi Capitolul 1). În calitate de epidemiologi nutriționali, avem un interes primordial în aportul de nutrienți ca determinanți cuantificabili ai bolii și, prin urmare, utilizarea noastră a unui indicator biochimic este în principal ca măsură a aportului de nutrienți. Astfel, intenția noastră în acest capitol este să revizuim relațiile dintre aportul de nutrienți individuali și indicatorii biochimici, mai degrabă decât să discutăm despre utilizarea măsurătorilor biochimice pentru a prezice starea nutrienților sau boala.

În primul rând, discutăm câteva principii generale ale relației dintre aportul de nutrienți și indicatorii biochimici, care definesc utilitatea acestor măsuri în scopuri epidemiologice . Apoi trecem în revistă câteva aspecte Ofstudydcsign. colectarea și depozitarea probelor și măsurarea relevantă pentru validitatea indicatorilor biochimici. În continuare, discutăm despre modelele de studiu disponibile pentru validarea - indicatorilor biochimici ca măsurători ai aportului. Pentru a ilustra aceste principii folosim. de exemplu, seleniul, un nutrient pentru care relația dintre aportul alimentar și nivelurile din diferite țesuturi este neobișnuit de bine caracterizată. În cele din urmă,

trecem în revistă

indicatori biochimici specifici disponibili pentru a evalua aportul de nutrienți selectați de interes epidemiologic actual.

Există două utilizări fundamentale pentru indicatorii biochimici ai aportului de alimente și nutrienți în studiile epidemiologice . Cea mai frecventă aplicație este ca surogat pentru aportul alimentar real în studiile de apariție a bolii . Pentru nutrienții care variază mult în concentrație în alimente individuale și pentru care tabelele de compoziție a alimentelor sunt inexacte, o măsură biochimică poate fi singura - modalitate fezabilă de a estima aportul. Variația în interiorul Ibod poate apărea din cauza diferențelor în depozitarea, procesarea sau prepararea alimentelor sau se poate datora diferențelor geografice în conținutul de nutrienți din sol. De exemplu, Ullrey (1981) a demonstrat că conținutul de seleniu al porumbului în Statele Unite poate varia de până la 100 de ori și că, la rândul său, conținutul de seleniu al mușchilor de porc variază de peste 15 ori. O utilizare mai puțin obișnuită a markerilor biochimici, dar care este probabil să primească mai multă atenție în viitor, este validarea altor forme de evaluare a dietei . Cu alte cuvinte, dacă un indicator biochimic oferă un indice bun al aportului real, atunci performanța altor tehnici de evaluare poate fi evaluată prin comparație cu acesta.

PRINCIPII GENERALE

Măsurile biochimice sunt obiective și, prin urmare, pot avea o aură superficială de imparțialitate, în special față de epidemiologul instruit să fie suspicios față de răspunsurile oferite de subiecții umani uituși și potențial părtinitori și de intervievatorii lor. Este important, totuși, să fim conștienți de faptul că aceste măsuri sunt aproape întotdeauna supuse acelorași probleme de clasificare greșită și părtinire. Următoarele principii generale se referă la problemele erorii în clasificare în ceea ce privește aportul și evitarea sau controlul surselor de părtinire.

Sensibilitate la aport

Cea mai importantă cerință a oricărui indice al aportului de alimente sau nutrienți este, desigur , ca acesta să măsoare ceea ce ar trebui să măsoare. La extrem, dacă nu există o corelație între nivelul sanguin al unui nutrient și aportul real, atunci nivelurile sanguine clasifică aleatoriu subiecții în funcție de aport. Amploarea acestei corelații depinde în principal de gradul de control homeoziatic al nivelurilor de nutrient din probele biologice disponibile , de intervalul de aport care trebuie investigat și de existența altor determinanți decât aportul.

Din fericire pentru oameni (dacă nu pentru epidemiologii nutriționali) mecanismele homeostatice controlează concentrația multor nutrienți în țesuturile și fluidele corpului. Aceste mecanisme pot fi simple din punct de vedere conceptual , cum ar fi saturația absorbției (cg , fier) sau excreția în exces (de exemplu, vitamina C), sau pot implica căi hormonale complexe (cg, calciu). Aceste mecanisme înseamnă că relația dintre aportul de nutrienți și nivelurile din probele biologice este rareori liniară și poate să nu fie nici măcar monotonie. Pentru mulți nutrienți, aceste

mecanisme fac ca creșterea nivelurilor biologice să fie atenuată, sau platou, cu un aport mai mare de nutrienți (Fig. 9-1).

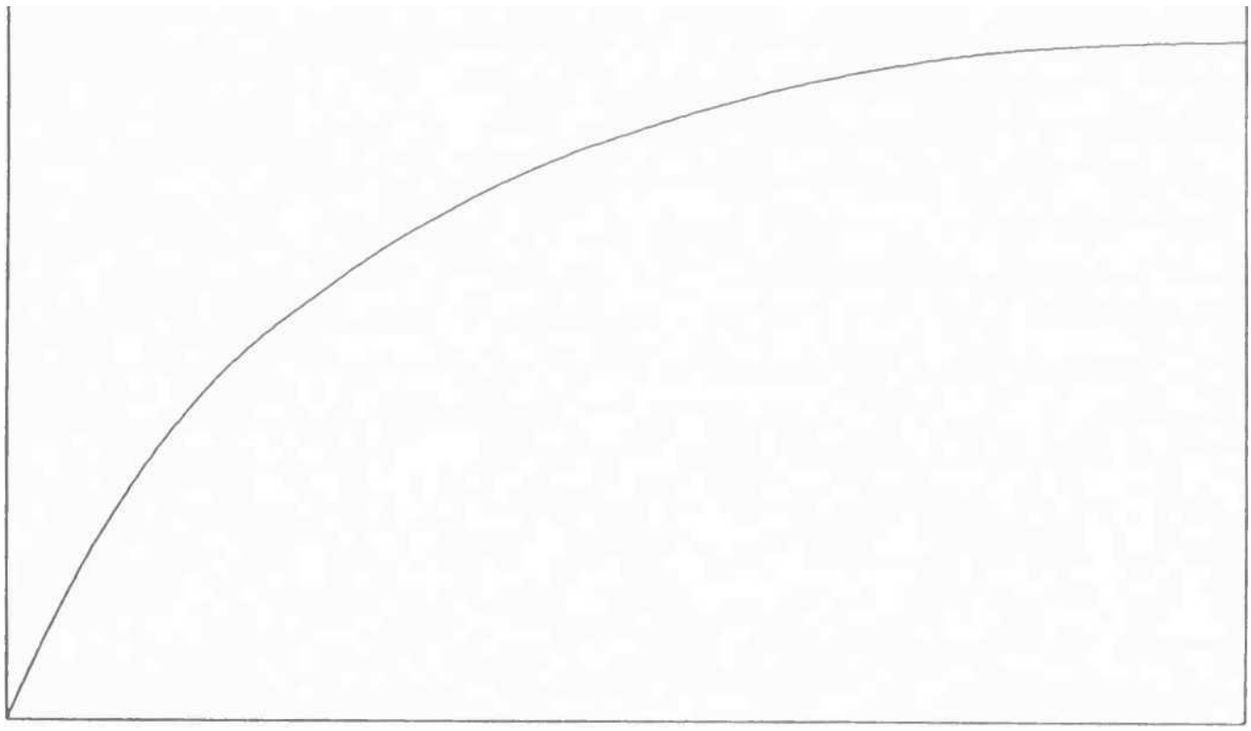


Figure 9-1. Typical relation between nutrient intake and tissue nutrient levels.

T PROBLEMA

NUTR
I ENT

NIVELURI

Implicațiile acestor relații pentru indicatorii biochimici ai aportului de nutrienți sunt mai multe . Dacă faza de platou a unui marker este largă, concentrația sa poate fi aproape uniformă în intervalul de aport normal și, astfel, indicatorul este aproape inutil ca marker al aportului de nutrienți. Acesta este și cazul dacă intervalul de aport al populației studiate este relativ îngust și se încadrează în faza de platou. Dacă populația este mai eterogenă în ceea ce privește aportul, atunci măsura biochimică mav. cel puțin, să poată discrimina între aporturile foarte mici și foarte mari.

Un alt aspect relevant în contextul sensibilității la aport este problema biodisponibilității. Biodisponibilitatea a fost definită ca „ proporția unui nutrient din alimente care este absorbită și utilizată” (O'Dell, 1984). Unele forme chimice ale unui nutrient pot fi absorbite mult mai puțin complet decât altele. Astfel, un indicator biochimic poate reflecta cu exactitate aportul unei specii nutritive bine absorbite, dar nu poate reflecta aportul unui compus ușor modificat. Acest lucru poate fi un dezavantaj dacă suntem interesați de aportul alimentar total al nutrienților, cum ar fi ipotezele care implică acțiuni nutriționale în lumenul intestinal. Mai des, însă, ne preocupă efectele biologice ale nutrienților, după absorbția intestinală. În acest sens, măsurătorile biochimice pot fi mai adecvate decât estimările aportului bazate pe tabelele de compoziție a alimentelor, deoarece acestea conțin rareori informații despre disponibilitatea relativă a nutrienților.

Integrarea timpului

După ce am subliniat că prima cerință pentru un indicator biochimic valid este sensibilitatea la aport, acum trebuie să subliniem că (în acest context) este posibil să avem prea mult lucru bun. Expunerile la nutrienți relevante pentru boală, ca majoritatea expunerilor în epidemiologia bolilor cronice , sunt de obicei pe termen lung. The

perioada de inducție a plăcilor ateroscleroice sau perioada de promovare a cancerelor, poate fi de ani sau decenii. Astfel, este de obicei de dorit ca un indicator biochimic să reflecte efectul cumulativ al dietei pe o perioadă prelungită de var (Wil lett, 1987). Dacă indicatorul este sensibil doar la aportul pe termen scurt și dacă aportul de nutrienți se manifestă de la o zi la alta (cum este pentru majoritatea nutrienților), atunci indicatorul biochimic reflectă aportul de nutrienți pentru ore, zile sau săptămâni înainte de prelevare, nu lunile, anii sau deceniile care sunt cu adevărat de interes.

Integrarea în timp este în mare măsură o funcție de natura probei biologice testate . Specimenele „cu viață mai lungă" sunt mai probabil să reflecte aportul pe termen lung. Nutrienții stocați în țesutul adipos, de exemplu, au de obicei o rotație lentă. Pentru multe elemente, concentrațiile de nutrienți din eritrocite sunt mai puțin susceptibile la fluctuațiile pe termen scurt ale concentrației decât în plasmă sau ser. O colectare de urină de 24 de ore este mai probabil să fie reprezentativă pentru aport decât o probă de urină aleatorie . Nivelurile tisulare, cum ar fi concentrația de retinol hepatic, pot fi cei mai buni indicatori ai stării nutritive pe termen lung; cu toate acestea, acestea sunt rareori obținute în studiile epidemiologice. Părul și unghiile sunt țesuturi keratinoase ușor disponibile, care durează săptămâni sau luni pentru a crește și oferă astfel perspectiva de a măsura aportul pe termen lung.

Informațiile despre integrarea în timp provin din mai multe surse. Studiile experimentale , în care aportul de nutrienți este manipulat, oferă informații bune despre relația dintre aportul de nutrienți și timpul-cursul răspunsului la diferitele - specimene biologice . Informații mai puțin directe, dar totuși valoroase pot fi obținute prin simpla eșantionare longitudinală a nivelurilor la indivizi. O variație mare în interiorul persoanei a unei măsuri biochimice asupra varului implică un răspuns la fluctuațiile pe termen scurt ale aportului sau la alți factori determinanți ai nivelului acestuia. În ambele cazuri, puterea unei singure măsurători de a prezice nivelul mediu pe termen lung este scăzută dacă variația In-Pcrson este mare. Sensibilitatea la aportul recent poate fi depășită într- o anumită măsură prin eșantionarea repetată, iar Liu și colegii (1979a) au oferit o metodă pentru a calcula numărul de măsuri repetate necesare pentru a estima valoarea medie „adevărată" subiacentă într-un interval specificat de eroare. (de asemenea, a se vedea capitolul 3). Chiar dacă o măsură biochimică este un bun indicator al aportului alimentar în lunile sau anii precedenți, eșantionarea repetată poate fi totuși de dorit să țină seama de schimbările individuale și de tendințele seculare ale aportului de nutrienți.

Măsurarea determinanților nedietetici ai nivelurilor indicatorilor biochimici

Aportul alimentar și mecanismele homeostatice nu sunt de obicei singurii determinanți ai concentrațiilor de nutrienți din majoritatea probelor biologice . O gamă largă de factori genetici, de mediu și de stil de viață pot influența, de asemenea, nivelurile de nutrienți. Dacă acești factori nu sunt luați în considerare, atunci va avea loc o

clasificare greșită a subiecților în ceea ce privește aportul de nutrienți. Dacă un astfel de factor nu este asociat cu boala . apoi contribuie la clasificarea greșită aleatorie și atenuează orice asociere reală între indicatorul biochimic și boală. Dacă factorul *este* asociat cu boală, atunci poate apărea confuzie. De exemplu. Nivelurile de vitamina E din plasmă sau ser sunt influențate considerabil de concentrația de colesterol din sânge deoarece această vitamină liposolubilă este transportată de lipoproteine.

sugarilor prematuri , vitamina E cu scrum scăzut nu s-a dovedit a fi legată de deficiența clinică a vitaminei E decât dacă este ajustată pentru nivelurile ridicate de lipide asociate cu disfuncția hepatică a maturității (Sokol și colab., 1984). Observația că un indicator biochimic al aportului alimentar este corelat cu un alt factor nu înseamnă în mod automat că nivelurile markerilor ar trebui ajustate pentru acest factor : poate exista întrebarea legitimă dacă ar trebui utilizată o ajustare. O prezentare a bazei biologice pentru o corelare între indicatorul biochimic, cum ar fi vitamina E din plasmă, și celălalt factor, cum ar fi colesterolul plasmatic , ajută la rezolvarea acestei probleme. Nivelurile plasmatice de vitamina E și colesterolul plasmatic au fost corelate datorită influenței aportului de vitamina E asupra colesterolului scrum . ajustarea nu ar fi adecvată , deoarece controlul pentru un efect al expunerii primare, indiferent dacă acel efect este sau nu legat de rezultatul biologic , ar reprezenta „suprcontrol". În acest exemplu, totuși, avem informații dintr-un studiu randomizat care indică faptul că aportul de vitamina E nu afectează nivelul seric al colesterolului (Willett și colab., 1983a). Dacă, pe de altă parte, nivelurile de colesterol plasmatic influențează nivelurile plasmatice de vitamina E, așa cum pare să fie cazul, poate fi încă neclar dacă variația vitaminei E plasmatice datorată diferenței de colesterol plasmatic este relevantă din punct de vedere biologic pentru concentrațiile de vitamine din tis. da în judecată organul țintă. Observația în rândul sugarilor prematuri observată anterior . că nivelurile de vitamina E din sânge nu au fost legate de deficiența clinică de vitamina E decât dacă sunt ajustate pentru colesterolul scrum, oferă dovezi directe că variația nivelurilor de vitamina E din cauza lipidelor din sânge nu este relevantă din punct de vedere biologic și că ajustarea este adecvată. Astfel, informațiile despre dacă o asociere cu boală este întărită prin ajustarea indicatorului biochimic pentru un alt factor pot fi extrem de utile. În plus, informațiile privind dacă asocierea dintre aportul de nutrienți și indicatorul biochimic este crescută prin ajustarea pentru celălalt factor oferă îndrumări directe cu privire la dacă ajustarea este adecvată. Astfel, constatarea că corelația dintre aportul calculat de vitamina E și vitamina E plasmatică a crescut de la $r = 0,1$ 1 ($p = 0,19$) la $r = 0,28$ ($p = 0,02$) după ajustarea pentru colesterolul plasmatic (Willett cl al., 1983b) sugerează că, dacă nivelurile de vitamina E din sânge vor fi utilizate ca indicator al aportului dictat, acestea ar trebui ajustate pentru colesterol din sânge și probabil și alte fracții lipidice.

Aceleași strategii folosite pentru a controla confuzia sau pentru a reduce erorile aleatoare în alte contexte sunt potrivite aici. Subiecții pot fi potriviți în funcție de caracteristici care pot fi verificate în prealabil de către investigator sau pot fi aplicate reguli de restricție. Informațiile despre potențialele confuzii pot fi colectate pentru control în analizele ulterioare. Multe măsurători biochimice variază în funcție de vârstă și sex; cum oricum . aceste două variabile sunt aproape întotdeauna controlate în mod curent în analizele epidemiologice. Ca și în multe alte domenii ale epidemiologiei, cunoștințele despre alte potențiale confuzii sunt incomplete, iar posibilitatea de confuzie necontrolată trebuie luată în considerare în orice evaluare a datelor biochimice.

Tipuri de proceduri analitice

Există mai multe abordări generale ale măsurării indicatorului biochimic . Într-un fel, acestea reprezintă opinii diferite despre aspectele relevante ale biochimice

evaluarea, adică dacă nivelurile de nutrienți din țesut sau starea funcțională a subiectului este cea mai importantă.

Măsurare directă

Cea mai evidentă metodă este testarea directă a concentrației unui nutrient sau a produselor sale metabolice într-un țesut sau într-un fluid. Au devenit disponibile metode noi și mai rafinate care reduc limitele de detectare și cresc acuratețea, măsurarea directă a mai multor nutrienți într-o varietate mai largă de specimene a devenit fezabilă. După cum sa discutat anterior, utilitatea unui indicator potențial al aportului trebuie determinată individual pentru fiecare nutrient și pentru fiecare tip de specimen biologic.

Teste funcționale

O alternativă atractivă din punct de vedere intuitiv la măsurarea concentrațiilor de nutrienți este măsurarea funcțiilor biochimice care depind de nutrienți specifici . S-a demonstrat că activitățile mai multor enzime specifice nutrienților (de exemplu, glutation peroxidază (seleniu); transketolaza eritrocitară (tiamină)) reflectă aportul alimentar al acestor nutrienți. Cu toate acestea, trebuie avut grijă atât ca sistemul utilizat să fie cu adevărat specific nutrienților, cât și că funcția sa nu a fost compromisă de un anumit aspect al colectării sau depozitării specimenelor .

În sensul cel mai larg, testele care măsoară produsele finale ale căilor metabolice sunt teste ale adecvării aportului de nutrienți participanți (cg, fier și hemoglobină). Puține, dacă există, totuși, dintre aceste căi sunt specifice nutrienților, deoarece există de obicei cauze non-nulrienle ale anomaliilor. Testele non-biochimice ale funcției fiziologice (de exemplu, vitamina A și adaptarea la întuneric) pot furniza un indice de inadecvare a nutrienților, dar rareori oferă o măsură relevantă pentru întreaga gamă de aport normal .

Teste de toleranță

Testele de toleranță implică de obicei prelevarea unei probe de sânge sau urină cu puțin timp înainte și ceva timp după administrarea unei doze de testare a nutrientului relevant (cg, vitamina A și testul de răspuns la doză relativă) (Campos el al., ı 987). Indivizii prost hrăniți rețin frecvent o proporție mai mare din doza de test decât persoanele bine hrănite, care pur și simplu pot excreta cea mai mare parte din doza de testat. Cerințele logistice crescute ale acestor metode limitează utilizarea lor în multe studii epidemiologice.

CONSIDERAȚII DE PROIECTARE A STUDIULUI

Colectarea și depozitarea probelor

Prelevarea probelor și tehnicile adecvate de colectare și depozitare sunt esențiale pentru a asigura validitatea măsurilor biochimice. În mod ideal, toate etapele implicate în procesul de livrare a probelor biologice analistului în așteptare ar fi proiectate astfel

încât concentrația indicatorului de măsurat să fie exact aceeași cu cea in vivo. Realitatea biologică și complexitățile și

Studiile epidemiologice arată că acest ideal este rareori atins. Prin urmare, o primă cerință de valabilitate este aceea că specimenele de caz și de control trebuie tratate în același mod. Acest lucru trebuie făcut pentru a evita introducerea diferențelor de sistem datorate designului studiului. O diferență sistematică, de exemplu, a calcarului de depozitare între probele de caz și de control , ar putea influența rezultatul unui studiu dacă măsura biochimică este degradată în timp. Degradarea substanțială în depozitarea probelor de caz și de control ar elimina, desigur, posibilitatea de a găsi o diferență, chiar dacă o diferență a existat înainte de colectarea specimenelor. „Cerințele de depozitare pentru diferiți nutrienți variază considerabil și, pentru mulți, informațiile despre stabilitate sunt rare.

Timp sezonier

Aportul de nutrienți poate varia ca răspuns la disponibilitatea alimentelor de sezon. Prin urmare, pentru mulți markeri de nutrienți, este important ca probele din ambele cazuri și martori să fie colectate în același sezon, de preferință în același an. Dacă acest lucru nu este fezabil, atunci ar trebui făcută ajustare pentru sezonul de colectare în analiza statistică a datelor.

Ora zilei

Markerii de nutrienți care răspund la aportul recent pot varia substanțial pe parcursul unei singure zile. Recoltarea de dimineață devreme, a probelor de sânge de post sau a probelor de urină peste noapte, minimizează de obicei această sursă de variație . Chiar și măsurile aportului pe termen lung pot fi influențate de variația diurnă și , prin urmare, este de dorit standardizarea timpului de colectare. Din nou, dacă acest lucru nu este posibil, timpul de colectare ar trebui să fie controlat în analiză.

Opțiuni în proiectarea studiului

În studiile caz-control, poate fi deja prea târziu pentru a colecta probe relevante din cazuri dacă debutul, diagnosticul, progresia sau tratamentul bolii afectează nivelurile indicatorului de interes . Rezultatele obținute din indici biochimici utilizați în studiile caz-control nu au fost întotdeauna confirmate în studiile prospective . adesea pentru că s-a constatat că boala influențează nivelurile de nutrienți (a se vedea capitolul I 3). O strategie pentru rezolvarea acestei probleme este de a încerca să înscrieți cazurile cât mai curând posibil după data diagnosticului sau chiar în timp ce sunt supuși unei analize de diagnosticare . Cu toate acestea, multe boli, și mai ales multe cancere, au perioade preclinice prelungite, iar modificările tiparelor alimentare sau secreția de produse tumorale pot afecta nivelurile de nutrienți cu câteva luni înainte ca cazurile să fie identificate.

Chiar și studiile prospective pot fi predispuse la această formă de părtinire. De exemplu, nivelul scăzut de colesterol scrum a fost asociat cu risc crescut de cancer în cei 2 ani care au urmat recoltării sângelui în studiul MRFlT, totuși, acest efect s-a atenuat în timp și s-ar putea să se fi datorat bolii clinice (Sherwin et al., 1987).). Prin urmare, trebuie să se acorde atenție interpretării rezultatelor biochimice în primii ani

de urmărire. În orice caz, perioadele lungi de inducție probabil

asociate cu multe boli cronice înseamnă că aportul alimentar cu ani sau decenii înainte de debutul bolii reprezintă expunerea de interes.

Oportunitatea de evaluare eficientă și rentabilă a expunerilor cu ani înainte de debutul bolii , oferită de proiectul de caz-control *imbricat,* merită luată în considerare. Într-un studiu de caz-control imbricat, cazurile unei boli care apar într-o cohortă sunt comparate cu un eșantion de alți membri ai cohortei, mai degrabă decât cu întreaga cohortă. Dacă expunerea de interes necesită măsurarea unui parametru biochimic într-un specimen stocat, acest proiect permite o analiză statistică bazată pe o mică parte din analizele biochimice care ar fi necesare dacă parametrul biochimic relevant ar fi măsurat pentru toți membrii cohortei. Willett și colegii (1983c), de exemplu, au avut la dispoziție seruri congelate de la 4480 de bărbați și femei care au participat la un studiu clinic amplu de tratament pentru hipertensiune arterială, precum și informații despre incidența cancerului în cei 5 ani care au urmat recoltării sângelui. . Expunerile lor Ofintcresl au fost retinol, vitamina E și seleniu, iar o abordare convențională a studiului de cohortă le-ar fi cerut să obțină analize de laborator pentru măsurători pe toți cei 4480 de subiecți . Cu toate acestea, utilizând un design imbricat caz-control , ei au corelat doi subiecți de control cu fiecare dintre cele 111 cazuri de cancer și au evaluat efectele acestor expuneri folosind date pe 333 de indivizi în loc de 4480. Această abordare păstrează, de asemenea, o proporție mare de specimcns pentru analizele ulterioare legate de alte obiective, lăsând „banca" specimenului biologic relativ intactă. Studiile de caz-control imbricate sunt o metodă eficientă pentru maximizarea utilităţii unui studiu de cohortă mare.

O altă opțiune de proiectare pentru maximizarea eficienței utilizării specimenelor biologice este posibilitatea de a pune în comun specimenele. Aliquolii de probe de la indivizi cu o caracteristică comună (de exemplu, cazuri sau martori) pot fi combinați și analizați ca o singură unitate (Peto, 1983). Această metodă oferă o economie evidentă prin înlocuirea multor măsurători cu una singură , un avantaj dacă analitica nu cumva să fie deosebit de costisitoare. În plus, dacă testul necesită un volum minim de probă relativ mare în raport cu cantitatea totală de probă disponibilă pentru fiecare individ, administratorii probelor pot fi foarte reticenți în a pierde o mare parte din probele lor. Regruparea permite contribuția cu o alicotă mai mică de la fiecare individ și, prin urmare, poate fi deosebit de potrivită pentru examinarea ipotezelor pentru investigații care necesită mai multă muncă și eșantionare. Wahrcndorf și colegii (1986) au măsurat retinolul, beta-carotenul și alfa-tocoferol în 610 probe de sânge și au găsit o concordanță relativă bună pentru retinol și beta-caroten între valorile măsurate în grupuri de 50 de specimene și media celor 50 de exemplare individuale. valorile care contribuie la fiecare pool. Dezavantajul major al abordării grupării este că informațiile se pierd cu privire la intervalul de niveluri de nutrienți din fiecare grup de comparație, iar nivelurile medii sunt susceptibile la valori periferice despre care numai măsurătorile individuale oferă informații. În plus, capacitatea de a aborda problemele de confuzie și interacțiune este redusă. Deoarece se efectuează doar un număr mic de măsurători de laborator, potențiala influență a erorii tehnice devine mare și trebuie luată în considerare cu atenție. Într-adevăr, diferențele așteptate între cazuri și controale sunt de obicei similare cu coeficientul de variație pentru multe măsurători de laborator.

Contaminare

Contaminarea poate apărea înainte, în timpul sau după colectarea probelor . Contaminarea precolectării este în esență limitată la specimenele biologice expuse mediului, cum ar fi părul sau unghiile. Părul poate fi deosebit de predispus la - contaminare superficială datorită porozității sale relative și a raportului ridicat suprafață-volum. Șampoanele care conțin seleniu, de exemplu, probabil invalidează utilizarea părului ca substrat pentru măsurarea seleniului în țările în care utilizarea lor este larg răspândită (Morris et al., 1983). Încercările de a face față contaminării suprafețelor prin spălare trebuie evaluate pe o bază nutrient cu nutrient, deoarece - trebuie luată în considerare posibilitatea de a colecta nutrienți relevanți din probă .

Contaminarea în timpul sau după colectare poate apărea pentru toate tipurile de specii . Definiția a ceea ce constituie contaminare se referă la concentrația inițială a nutrientului în cauză (Iyengar, 1987). Nutrienții, cum ar fi oligoelemente, cu concentrații extrem de scăzute în probele biologice , sunt mai sensibili la o cantitate mică de substanțe străine introduse) decât nutrienții cu o concentrație inițială mai mare. Multe dintre datele publicate privind nivelurile multor oligoelemente din probele biologice pot fi eronate din cauza lipsei de apreciere a potențialului de contaminare (Versicck. 1985). Toate acele, seringile, recipientele și soluțiile cu care specimenul intră în contact trebuie examinate pentru a determina potențialul lor de a contamina proba. Anticoagulantul comun EI)TA, de exemplu, conține cantități măsurabile de fier, zinc, crom, seleniu și alte oligoelemente (Iyengar. 1987). Tuburile standard de colectare a sângelui și dopurile de cauciuc pot fi contaminate cu zinc; astfel, tuburi special pregătite ar trebui utilizate pentru estimarea zincului (Smith ct al., 1985). Într-adevăr, tendințele de scădere ale valorilor normale raportate ale mai multor oligoelemente în ultimele decenii pot reflecta un control mai mare al contaminării, mai degrabă decât orice modificare seculară subiacentă a aportului (Iyengar. 1987). Articolele lui Versicck (1985) și Iyengar (1987) oferă recenzii cuprinzătoare ale cunoștințelor actuale despre contaminare și analiza urmelor de clemente .

Stabilitate

Puține măsurători de nutrienți relevante pentru studiile epidemiologice pot fi efectuate imediat după prelevare. Un anumit timp de depozitare este astfel obișnuit, iar specimenele pot fi păstrate ani sau chiar decenii în studii de caz-control imbricate. Prin urmare , stabilitatea nutrienților relevanți este un motiv de îngrijorare.

Dacă există vreo posibilitate ca un nutrient să nu fie complet stabil în timpul depozitării , atunci manipularea identică a probelor de caz și de control este din nou o primă cerință pentru prevenirea părtinirii. Este posibil să nu fie întotdeauna o cerință ușor de îndeplinit. Dacă cazurile sunt derivate din spital, de exemplu, și se caută controale în comunitate . atunci potrivirea exactă a orei din zi de recoltare a probelor , controlul temperaturii și intervalul de timp dintre colectare și analiză poate fi dificil de realizat. Trebuie ținut un jurnal pentru fiecare specimen al tuturor evenimentelor, cum ar fi manipularea probei și defecțiunea congelatorului , astfel încât istoricul depozitării probei să fie cunoscut de investigatori în momentul analizei. Pentru mulți nutrienți, informațiile sunt limitate cu privire la efectele metodelor de depozitare pe termen lung. Aceasta pune

Apariția unei probleme pentru epidemiolog care proiectează un studiu prospectiv sau are în vedere analiza unui nutrient dintr-o bancă existentă de material biologic . În general, elementele simple pot fi mai puțin predispuse la degradare decât proteinele complexe și probele în care activitatea metabolică a încetat în momentul prelevării probei . cum ar fi părul și unghiile, pot fi mai stabile decât cele în care activitățile enzimatice sunt potențial în desfășurare. Cea mai obișnuită abordare pentru depozitarea pe termen lung a componentelor sanguine și a urinei a fost congelarea într-un congelator obișnuit (-20 ^{o}C) sau un congelator ultra-scăzut (aproximativ - 70 ^{o}C). Liofilizarea (uscarea prin congelare) poate avea avantaje pentru anumite probe.

Controale de calitate a probei

Procedurile de control al calității sunt la fel de esențiale în monitorizarea procedurilor de colectare și depozitare , precum și în monitorizarea analizei chimice propriu-zise. Controlul calității , în acest context, constă în două activități. Inițial, protocolul de colectare și depozitare trebuie validat în ceea ce privește protecția împotriva contaminării . Aceste proceduri ar trebui revizuite periodic. Trebuie de asemenea evaluată stabilitatea nutrienților în timpul depozitării. Acest lucru poate fi realizat prin formarea unui grup de probe și stocarea alicotelor pentru analize periodice. Întrucât alicotele ar trebui să aibă aceleași niveluri inițiale de nutrienți, monitorizarea acestor niveluri în timp ar trebui să ofere informații despre stabilitatea probei și „deviația de laborator”. Această procedură permite, de asemenea, calcularea coeficientului real de variație între curse (CV% = [SD/medie] × 100%), relevant pentru cursul de timp al unui studiu miologic epidemiologic în care probele pot fi analizate pe o perioadă de luni sau ani.

ANALIZĂ

Epidemiologii practicanți au rareori varul, resursele sau expertiza de laborator pentru a efectua efectiv procedurile implicate în analiza nutrienților . Prin urmare, este important să se mențină o legătură strânsă cu colegii de laborator și să fie conștienți de potențialele probleme care vor afecta interpretarea măsurii de expunere. Epidemiologii pot obține o evaluare inițială rapidă a utilității unui test de laborator trimițând probelor oarbe de laborator care reflectă intervalul populației de expunere la nutrientul relevant și distribuirea fiecărui specimen în două sau mai multe alicote. Calculul % CV-ului între persoane oferă informații utile despre capacitatea testului de a discrimina între indivizi, iar o analiză a varianței care compară diferite alicote de la aceeași persoană oferă o evaluare a gradului de eroare aleatorie de laborator.

tehnicilor analitice

O mare parte din stimulul pentru utilizarea indicatorilor biochimici a fost derivat din progresele realizate în măsurarea compușilor relevanți în țesuturile biologice . Noile metode au redus eroarea aleatorie a măsurătorilor , astfel încât micile diferențe de medii care sunt de obicei relevante pentru epi-

studiile dcmiologice (vezi capitolul 3) pot fi detectabile. Îmbunătățirile în limita inferioară de detectare pentru mulți nutrienți, în special pentru oligoelemente, au însemnat că noi măsuri de expunere sunt acum disponibile.

Minimizarea eroarelor sistematice

Reducerea erorii de măsurare aleatoare mărește puterea unui studiu de a elimina diferențele de grup bclwccn în măsurarea respectivă. Reducerea variației din cauza erorii aleatoare nu este doar domeniul chimistului analitic, ci poate depinde de suma de bani pe care epidemiologul (sau agenția de finanțare) este pregătită să o cheltuiască pe metode analitice costisitoare. Minimizarea clasificării greșite sistematice sau a părtinirii de observație poate fi realizată în mare măsură prin orbirea laboratorului față de starea caz-control și prin eliminarea diferențelor sistematice în modul în care sunt manipulate probele de caz și de control. Deriva de laborator, sau variația testului bctwccn , apare în majoritatea tehnicilor analitice. Prin urmare, este de dorit să se analizeze toate specimenele într-o singură serie, dacă este posibil. Cazurile și controalele perechi ar trebui analizate consecutiv (cu ordinea perechilor Wilhin randomizată), iar perechile ar trebui ordonate aleatoriu în funcție de variabilele de interes, astfel încât efectele ordinii (deviația în cadrul laboratorului) să nu fie atribuite unei alte variabile . Dacă nu este posibil să se analizeze toate probele într- o singură serie, atunci asigurarea faptului că cazurile și controalele lor sunt analizate împreună cel puțin asigură validitatea comparației.

Controlul analitic al calității

Controlul calității este un aspect esențial al oricărui program de analiză de laborator. Asigurarea calității analitice a fost numită „o altitudine a minții” (Parr, 1985), ceea ce implică faptul că conștientizarea constantă a posibilităților de eroare poate fi la fel de importantă ca aderarea la procedurile formale în urmărirea validității analitice. Estimarea cantitativă regulată a eroarea , atât aleatorie, cât și sistematică, este importantă . Măsura obișnuită a preciziei este CV °/o cicluri diferite, de obicei în zile diferite Cu cât este mai mare CV% inerent unei tehnici de măsurare, cu atât este mai mare dimensiunea eșantionului necesară pentru a obține estimări stabile ale mediei grupului. se așteaptă ca CV% în interiorul cursei să fie mai mic decât CV% între curse, deoarece există mai mult potențial între curse de variație a temperaturii camerei, IiufTerconccniralions, personal și așa mai departe. Valoarea CV% între sesiuni este în mare măsură irelevantă dacă toate probele sunt incluse într-o singură serie. Este dificil de generalizat cu privire la valorile numerice acceptabile pentru CV% de laborator, deoarece gradul de eroare acceptabil depinde de numărul de probe disponibile, de concentrația medie a nutrientului, de variația între pcrson și de o serie de alți factori. Valorile raportate ale CV% intra-run pentru procedurile moderne de analiză a nutrienților sunt adesea de 5% sau mai puțin, iar acest lucru se încadrează bine în intervalul de eroare aleatorie tolerabil în majoritatea studiilor epidemiologice. Este important de menționat, totuși, că valorile publicate pot reprezenta performanța tehnicilor în mâinile unor persoane cu experiență înaltă

investigatorii în condiții optime și că mai multe erori pot participa la probele în loturi mari, în alte laboratoare sau la date ulterioare.

„ Componenta principală mai uleioasă a unui program de asigurare a calității este utilizarea standardelor de control al calității , fie standarde interne pregătite în laborator , fie materiale de referință certificate pregătite de alte laboratoare. Acest lucru oferă nu numai o mai mică măsură de proceduri din interiorul laboratorului, dar permite compararea cu alte laboratoare care utilizează aceleași materiale certificate, permițând o interpretare mai adecvată , sau chiar o punere în comun a rezultatelor diferitelor studii. Ideal \ , materialele de referință ar trebui folosite pentru a valida procedura analitică pe întregul interval de lucru relevant , nu doar pentru un singur punct

VALIDAREA MĂSURILOR BIOCHIMICE CA INDICATORI AI APORTULUI ALIMENTAR

indicator biochimic să poată fi utilizat ca măsură a aportului nutrițional, acesta trebuie evaluat în ceea ce privește sensibilitatea acestuia la acel aport, ʌ procedura de validare ar trebui să evalueze și, dacă este posibil, ceilalți determinanți importanți ai concentrației indicatorului , astfel încât ajustarea să poată fi făcute pentru acestea în proiectarea studiului sau analiză. Epidemiologii a căror principală preocupare este relația dintre dietă și boală pot fi oarecum mai puțin interesați să exploreze efectele dietei asupra nivelului de nutrienți din țesuturi, explorări care par mai potrivite pentru pasionații de metaboliți . Totuși , dacă acești indicatori urmează să fie utilizați ca măsurători ale expunerii dictane , atunci epidemiologul este în mod evident responsabil pentru a se asigura că măsura de expunere este o reprezentare validă a aportului pe termen lung. În acest sens, cerințele epidemiologilor privind indicatorii biochimici pot fi diferite de cele ale multor nutriționiști, care preferă frecvent măsuri de răspuns pe termen scurt la terapie. Sunt disponibile mai multe strategii pentru a defini relația dintre aportul alimentar pe termen lung și nivelurile biologice .

Studii pe animale

Expunerea animalelor de laborator la nutrienți poate fi strict controlată, iar validarea unui indicator biochimic poate fi încercată prin măsurarea acestuia la animalele - hrănite cu diferite aporturi de nutrienți. Salbc și Lcvandcr (1987), de exemplu, au demonstrat că hrănirea șobolanilor cu seleniu a dus la creșteri ale seleniului din păr și unghii, într-o manieră de răspuns la doză. Această abordare, totuși, sutlers din problema generală a studiilor animale ; adică. îngrijorarea cu privire la generalizarea concluziilor la om.

Corelația geografică a aportului și a markerilor de biologie

Specimenele din zonele cu deficiență cunoscută a unui anumit nutrient pot fi comparate cu specimenele din zonele de expunere medie și mare. Astfel, Morris și colaboratorii (1983) au corelat diferențele geografice în aportul de seleniu cu diferențele de grup în concentrația de seleniu pe unghii. De exemplu, exemplarele din Noua Zeelandă, o zonă despre care se știe că are un aport scăzut de seleniu, au fost

uniform mai mici

decât oricare din Statele Unite (Fig. 9-2). În ceea ce privește măsurarea sângelui, studiile din Noua Zeelandă, care compară rezidenții cu vizitatorii, indică faptul că - concentrația de seleniu din plasmă este mai sensibilă la modificările pe termen scurt decât seleniul eritrocitar, care oferă un indice de seleniu integrat pe parcursul mai multor luni, probabil din cauza relativ lente. turnover -ul eritrocitelor (Rea el al., 1979; sec T ig. 9-4). Metoda sa are atracția de a folosi subiecți umani în mod direct, în circumstanțe naturale , fără potențialele probleme etice inerente manipulării dietei. Problema majoră este cea asociată tuturor studiilor de corelație geografică: dificultatea de a identifica și controla factorii de confuzie . Diferențele internaționale ale colesterolului seric, de exemplu, se pot datora diferențelor în ceea ce privește exercițiile fizice, compoziția corporală sau consumul de alcool , precum și diferențele în aportul de colesterol. Un avantaj important al acestei abordări este că oferă posibilitatea ca măsura expunerii să reflecte aportul pe termen lung al persoanelor stabilite. Aportul de nutrienți pe termen lung este de cel mai mare interes pentru majoritatea scopurilor epidemiologice și, de asemenea, cel mai greu de simulat în - studiile de manipulare alimentară.

Corelația cu aportul individual

O abordare observațională a validării bazată pe indivizi este de a estima expunerea lor alimentară și de a determina relația acesteia cu nivelurile biochimice. O modalitate eficientă de a face acest lucru este selectarea persoanelor pe baza expunerii cunoscute (de exemplu, utilizatorii de suplimente de vitamine). Astfel, în rândul femeilor din SUA care consumă suplimente de seleniu, a fost observată o relație liniară doză-răspuns între doza de supliment și nivelul de seleniu la unghia de la picioare (Hunter și colab., 1987). În mod alternativ, membrii populației generale oferă informații cu privire la intervalul de expunere obișnuită a populației. O altă abordare eficientă , dacă nutrientul relevant a fost deja măsurat într-un număr mare de eșantioane, este identificarea indivizilor cu valori extreme și încercarea de a evalua aportul lor alimentar de nutrient. Aportul alimentar poate fi estimat din analiza meselor duplicate , din înregistrările dietei, retrageri sau chestionare privind frecvența alimentelor. Deoarece aportul pe termen lung este de obicei expunerea de interes, sunt de preferat metodele cu o perioadă de referință lungă . Dacă indicatorul biochimic a fost validat independent și se știe că reflectă aportul, atunci proiectul studiului poate fi inversat, iar metodele de evaluare a dietei pot fi validate în raport cu markerul biochimic.

Manipularea dietetică la om

Un test riguros al relației dintre aportul de nutrienți și un indicator biochimic poate fi realizat dacă un studiu de manipulare alimentară este fezabil. Aceste studii sunt de obicei limitate la săptămâni sau luni, totuși, astfel încât măsurarea aportului alimentar poate fi pe termen relativ scurt. Aceste studii pot profita de multe dintre caracteristicile dezirabile ale studiilor clinice, cum ar fi randomizarea, controlul placebo . sau modele crossover. Dacă intervenția implică o restructurare extinsă a dietei normale , totuși, orbirea subiecților la tratament ar putea să nu fie posibilă. Studiile privind suplimentele cu vitamine și minerale , de exemplu, au fost de neprețuit în delimitarea relației dintre aport și indicatorii biochimici,

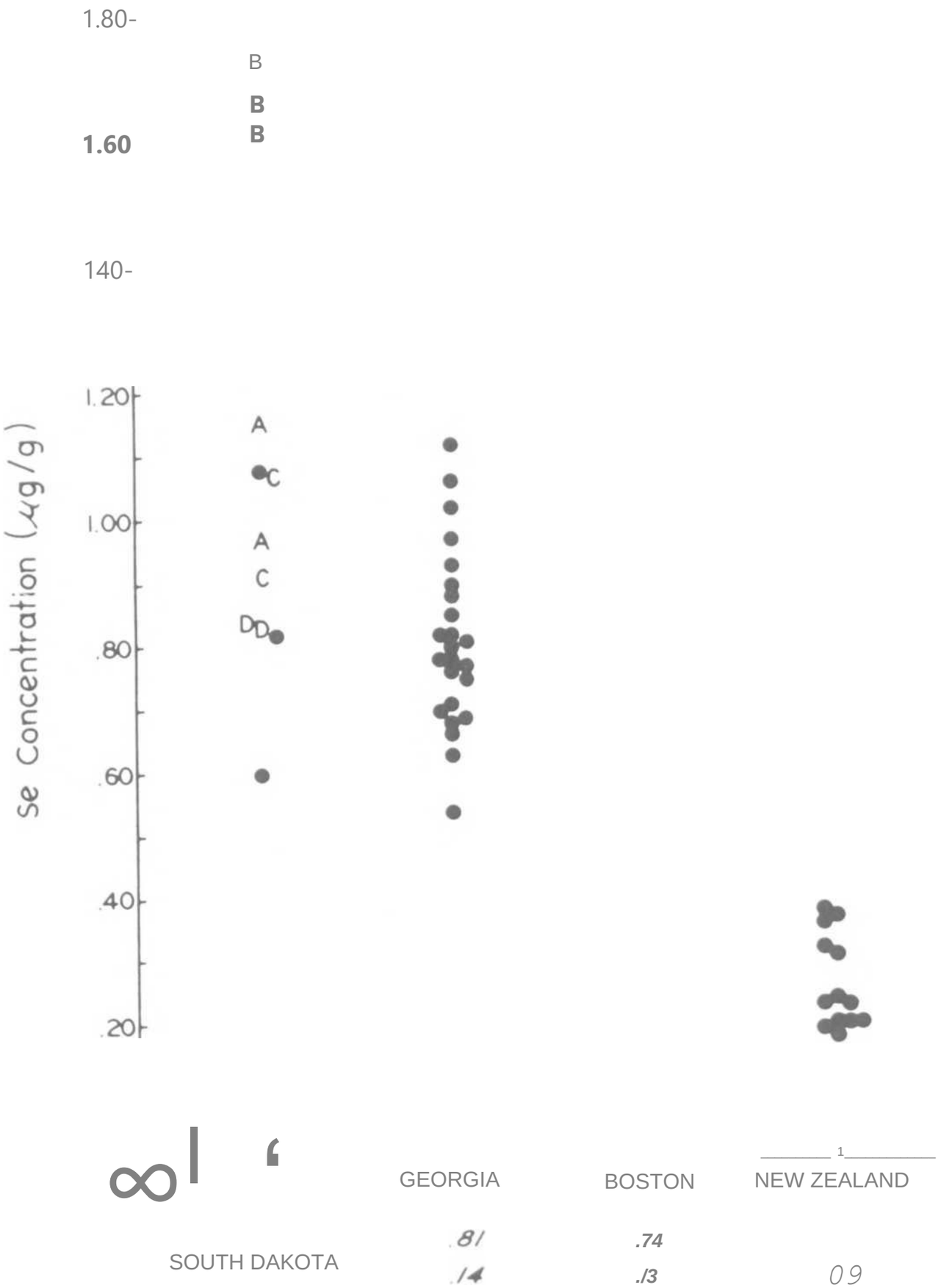


Figura 9-2. Concentrația de seleniu în unghiile de la picioare din patru regiuni. Se știe că expunerea la seleniu este neobișnuit de scăzută în Noua Zeelandă, intermediară în Boston și Georgia și neobișnuit de ridicată în Dakota de Sud. Literele indică membrii aceleiași familii, punctele indică persoane neînrudite. (Din Morris et al., 1983; reprodus cu permisiunea.)

permițând, în unele cazuri, evaluarea completă a integrării în timp a relațiilor doză-răspuns. Majoritatea studiilor menite să evalueze indicatorii pentru utilizarea epidemiologică sunt efectuate pe subiecți care trăiesc liber. Dacă se dorește o înțelegere mai completă a căilor nutrienți, atunci pot fi necesare condiții metabolice . Este de dorit să se colecteze informații despre alți determinanți ai măsurii biochimice de control pentru aceștia în analiză.

Mai multe studii experimentale ale aportului de seleniu au furnizat informații valoroase despre utilizarea diferitelor țesuturi biologice ca indici ai expunerii la seleniu . Suplimentarea cu seleniu crește seleniul seric, plasmatic și eritrocitar (1 homson el al., 1985; Luoma el al., 1985; Neve cl al., 1988). Într-un experiment pentru a determina soarta metabolică a unei doze orale de selenometionină marcată izotopic, concentrația de seleniu eritrocitar a crescut și s-a îndepărtat mai lent decât seleniul plasmatic , implicând o sensibilitate mai scăzută a seleniului eritrocitar la modificări tranzitorii ale expunerii (Ciriifiths ct al., 1976).). Printre 10 adulți belgieni suplimentați timp de 60 de zile cu 100 µg Se/zi sub formă de selenometionină , seleniul plasmatic a crescut semnificativ după numai 5 zile de tratament, în timp ce seleniul eritrocitar a crescut numai după 45 de zile (Neve și colab., 1988). În mod similar, atunci când patru femei din Noua Zeelandă au consumat 200 µg⁄zi de seleniu într-o pâine făcută din grâu bogat în seleniu, nivelurile de seleniu din plasmă și din sângele integral au crescut mai devreme și au scăzut mai devreme în faza de postdozare decât nivelul eritrocitelor (Thomson et al. , 1985). Într-un experiment anterior , seleniul eritrocitar încă creștea după peste 300 de zile de administrare a unui supliment de selenometionină (Robinson și Thomson, 1981) (Fig. 9-3). Prin urmare, seleniul eritrocitar pare a fi indicatorul sanguin preferat al stării de expunere pe termen lung . Întreg

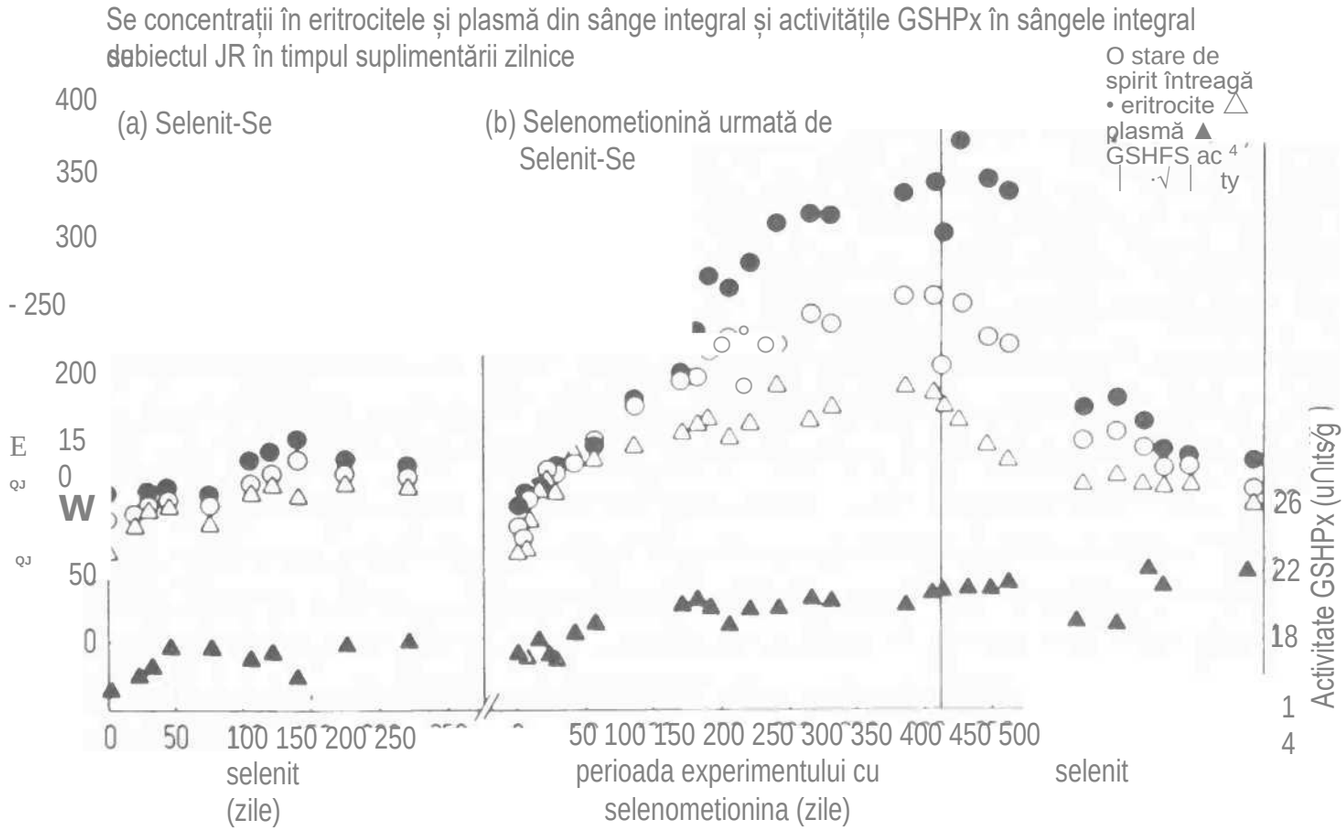


Figura 9-3J Răspunsul la suplimente zilnice de 100 µg de seleniu timp de aproape 3 ani: 31 de săptămâni ca selenit; 26 de săptămâni fără supliment; 44 de săptămâni selenom tionină; 26 de săptămâni ca selenit. (Din Robinson și Thomson, 1961; reprodus cu permisiunea.)

Sângele, compus în mare parte din plasmă și eritrocite, are proprietăți intermediare , bin Siilfers din problema că modificările hemoglobinei afectează concentrația de seleniu. S-au observat corelații bune între aportul alimentar de seleniu și excreția urinară de 24 de ore: totuși, aportul alimentar recent afectează foarte mult probele aleatorii de urină (Robinson cl al., 1985).

Repetați măsuri

Măsurile abrogate ale unui indicator de-a lungul timpului oferă o idee despre variabilitatea persoanei și, prin urmare, probabilitatea ca indicatorul să fie o estimare stabilă a aportului pe termen lung. Dacă măsurile repetate ale unui indicator biochimic variază substanțial în timp la aceiași indivizi, atunci o singură măsură nu reflectă aportul adevărat, pe termen lung. Această lipsă de consecvență poate apărea deoarece dieta sa schimbat cu adevărat în intervalul dintre măsurători sau pentru că măsura este prea sensibilă la influențele pe termen scurt, cum ar fi o masă recentă. În acest caz, măsurătorile unice cu acel indicator nu oferă teste utile ale ipotezelor legate de aportul alimentar în perioada reprezentată de măsurătorile rep licate. Dacă variația între măsurători repetate este mică, atunci există două posibilități. Indicatorul poate fi o măsură bine integrată a aportului pe termen lung sau poate fi relativ insensibil atât la aportul alimentar, cât și la var. Pentru a face distincția între aceste posibilități, sunt necesare informații din studiile în care aportul este cunoscut. De exemplu, Taylor și colegii (1987), într-un studiu al statusului seleniului a 78 de adulți evaluați la patru intervale de 3 luni, au observat coeficienți de corelație în cadrul clasei (reprezentând corelația medie între măsurători repetate) de r = 0,76 pentru seleniul scrum și r. = 0,95 pentru seleniul din sânge integral. Acest lucru sugerează că seleniul din sânge integral poate fi mai puțin susceptibil la variația temporală și, prin urmare, un indice mai bun al aportului pe termen lung decât seleniul scrum. Cu toate acestea, au fost necesare dovezi suplimentare că seleniul din sânge integral reflectă aportul alimentar înainte de a se putea concluziona că seleniul din sânge integral este măsura superioară .

Importanța ajustării pentru covariabile relevante în Calcularea coeficienților de corecție este demonstrată de datele lui Gcy și ale colegilor (comunicare personală) privind vitamina E. Coeficientul de corelație neajustat între măsurile Ofvitamina E separate la 6 ani este r = 0,65, implicând o reproductibilitate satisfăcătoare. . După cum sa discutat anterior, totuși, concentrația de vitamina E este, de asemenea, strâns legată de colesterolul scrum, deoarece este transportat în lipoproteinele din sânge. Corelația pe 6 ani pentru măsurători repetate ale colesterolului a fost, de asemenea, r = 0,65. Numai această corelație moderată generează o oarecare corelație a nivelurilor de vitamina E în timp, chiar dacă nu a existat o corelație reală a vitaminei E scrum cu aportul alimentar. De fapt, ajustarea pentru colesterolul scrum a redus corelația vitaminei E la r = 0,46, indicând faptul că o proporție substanțială a corelației pentru vitamina E neajustată s-a datorat faptului că colesterolul scrum a fost relativ reproductibil pe parcursul a 6 ani. Informațiile cu privire la variația între persoane dintr-o măsură pot fi utilizate pentru a corecta coeficienții de corelație sau riscurile relative de atenuare datorate variației aleatoare de la o persoană a parametrului biochimic (vezi Capitolul 12).

SPECIFICI PENTRU NUTRIENTELE SELECTATE

Restul acestui capitol este dedicat unei analize a indicatorilor biochimici disponibili

pentru nutrienții selectați de interes epidemiologic actual , în acest domeniu în evoluție rapidă este evident că unele dintre informații vor fi depășite rapid. Înainte și în timpul oricărui studiu epidemiologic care utilizează o măsurătoare biochimică, colaborarea strânsă cu un om de știință orientat biochimic care efectuează testul sau strâns familiarizat cu metoda, prin urmare, oferă de obicei rezultate optime, precum și stimulează schimbul intelectual. Ultima revizuire completă a acestui subiect pare să fi fost cea Of Saubcrhch și colegii (1974). Un raport mai recent al unui grup ad-hoc reunit de Federația Societăților Americane pentru Biologie Experimentală (FASEB) pentru a consilia Centrul Național pentru Statistică în Sănătate cu privire la desfășurarea Sondajelor de examinare a sănătății și nutriției (HANES), oferă multe informații valoroase (Klasing și Pilch, 1985). O revizuire a lui Riboli și colegii (1987) conține multe detalii atente asupra considerațiilor metodologice , în plus față de informații specifice despre indicatorii selectați de interes deosebit pentru cercetarea cancerului.

Abordarea generală din această secțiune a fost să se concentreze asupra aspectelor cu o relevanță deosebită pentru studiile epidemiologice. Acestea includ natura indicatorului în sine, relația acestuia cu aportul alimentar și variația în timp în interiorul consumului, metoda tehnică generală de măsurare și eroarea acestuia, stabilitatea compusului la depozitare și factorii ionici care pot influența nivelurile. Pentru mulți indicatori biochimici, este evident că această informație de bază este departe de a fi completă și, prin urmare, formatul și detaliul variază între indicatori. Un alt motiv pentru variație este că am încercat să facem ca adâncimea de acoperire să fie proporțională cu gradul de interes epidemiologic actual pentru fiecare nutrient. Majoritatea cititorilor vor găsi această secțiune mai utilă ca referință decât ca material care trebuie consumat în întregime.

VITAMINA A

Vitamina A poate fi ingerată ca o vitamină activă preformată, de obicei sub formă de ester rctinilic (care poate fi transformat cu ușurință în retinol, forma principală a vitaminei A care circulă în sânge), sau ca carotenoide (o familie mare de compuși, unele dintre ele). care au activitate provitamina A şi pot fi transformate în retinol în epiteliul intestinal). Vitamina A preformată se găsește în mod natural numai în alimentele din surse animale, în timp ce carotenoizii se obțin în principal din fructe și legume, deși o cantitate mică este conținută în produsele lactate. Asociațiile postulate între consumul de vitamina A și efectele variate precum xeroftalmia, supraviețuirea în copilărie (Tarwotjo ct al., 1987) și cancerul (Sporn și Roberts, 1983), au creat un interes considerabil în evaluarea biochimică a aportului de vitamina A.

Măsuri

Retinol

Retino! poate fi măsurat cu precizie în ser sau plasmă; totuși, aceste măsurători au doar o interpretabilitate limitată ca măsurători ale aportului alimentar la populațiile bine hrănite . În astfel de populații, ficatul stochează cel puțin 90 % din rezerva totală a corpului de vitamina A (Olson, 1984) și tamponează nivelurile serice pe o gamă largă de aport de vitamina A din dietă. Astfel, nivelurile serice sunt o reflectare slabă a stării

vitaminei A, cu excepția cazului în care rezervele hepatice sunt fie foarte epuizate, fie foarte saturate (Russell și colab., 1984; Underwood, 1984). Când 25.000 UI de palmitat de retinil (13.750 echivalenți de retinol - o doză mai mare de cinci ori un aport alimentar tipic) au fost administrate zilnic timp de 8 săptămâni la 15 adulți sănătoși din SUA, nu a fost observată o creștere apreciabilă a retinolului plasmatic (Willett et al., 1983a). Wald și colegii (1985), folosind suplimente zilnice între 10.000 și 36.000 UI de palmitat de retinil, au demonstrat o creștere mică (2%) a concentrațiilor de retinol scrum după 3 luni de suplimentare. Un supliment de 10.000 UI de vitamina A zilnic timp de 4 săptămâni a dus, de asemenea, la o creștere medie mică, semnificativă statistic, a retinolului plasmatic (9% față de valorile inițiale) la un grup de femei aparent sănătoase din SUA identificate anterior ca având niveluri relativ scăzute de retinol plasmatic. (Willett cl al., 1984a). Corelația dintre aportul de vitamina A preformată (estimată dintr-un chestionar auto-administrat Scimiquantitativc privind frecvența alimentelor) și retinolul plasmatic a fost slabă (r = 0,17 ajustat pentru vârstă, sex, aportul caloric total și lipidele plasmatice) și nu este semnificativă statistic (p = 0,12).). Astfel, măsurătorile retinolului din sânge pot fi utilizate în populațiile bine hrănite pentru a identifica persoanele rare cu aporturi neobișnuit de scăzute, dar ar putea să clasifice greșit indivizii într-o gamă largă de aporturi tipice. Retinolul din sânge poate fi un indicator mai sensibil al stării vitaminei A la populațiile subnutrite, în care aportul prelungit scăzut de vitamina A este frecvent. Patwardhan (1969) a demonstrat o corelație puternică între aportul mediu de vitamina A și nivelurile medii de retinol scrum folosind datele sondajului din 11 țări în curs de dezvoltare. Nivelurile medii de vitamina A din scrum la copiii indonezieni cu orbire nocturnă sau pete Bitot ' s sau ambele (semne ale deficienței de vitamina A) au fost mai puțin de două treimi din cele ale copiilor de control normal (Sommer și colab., 1980).

Esteri retinilici

În condiții normale de nutriție cu vitamina A, concentrația de esteri rctınil este scăzută (mai puțin de 5% din totalul vitaminei A serice) (Smith și Goodman, 1976). Când aportul de vitamina A este excesiv, retinolul seric poate fi doar ușor crescut, dar esterii de rctinil scrum sunt semnificativ crescuti. Dacă hipcrviiaminoza A este o expunere de interes într-un studiu epidemiologic, atunci un nivel de rctinil ester a jeun este probabil cel mai discriminant test disponibil.

Test de răspuns la doză relativă

Testul de răspuns la doză relativă (RDR) se bazează pe observația că la indivizii cu deficit de vitamina A , proteina de legare a retinolului (RBP) se acumulează în ficat (Locrch el al., 1979; Campos el al., 1987). Când se administrează o mică provocare a vitaminei A, vitamina A legată de RBP este eliberată rapid în sânge. The

metoda implică prelevarea unei probe de sânge imediat înainte și 5 ore după, o doză orală mică (cg, 1500 UI) de vitamina A. RDR% este calculat astfel:

$$\text{RDR\%} = \frac{(\text{retinol plasmatic la 5 ore}) — (\text{ retinol plasmatic la 0 ore})}{(\text{ retinol plasmatic la 5 ore})} \times 100\%$$

Astfel, valori mai mari ale RDR% sunt asociate cu scăderea rezervelor hepatice de retinol. Într-un studiu pe 12 copii cu boală hepatică, de exemplu. Amcdce-Mancsme și colegii (1987a) raportează că cinci din cinci copii cu valori RDR% > 20 % au avut concentrații totale de vitamina A în ficat mai mici de 20 μg/g, în timp ce șase din șapte

copii cu un RDR% de < 10 la sută au avut valori ale vitaminei A din ficat de peste 20 μg⁄g.

La fel ca retinolul scrum, totuși, testul RDR este destul de insensibil la populațiile bine hrănite , iar utilitatea sa în populațiile subnutrite rămâne pe deplin definită (Russell ct al., 1984). Condițiile care afectează metabolismul proteinelor (malabsorbție, boli hepatice, malnutriție proteică severă) pot influența disponibilitatea RBP și, astfel, pot confunda testul (Russell și colab., 1983).

Proteinele serice de legare a retinolului

Determinările nivelurilor scrum RBP au fost, de asemenea, utilizate pentru a evalua starea vitaminei A. Deoarece RBP și vitamina A circulă ca un complex Irimolccular cu transtiretină, puțin RBP nelegat este prezent în sânge. Măsurarea RBP pe o bază molară ar trebui să fie strâns legată de retinolul din sânge. Într-adevăr, nivelurile de retinol scrum sunt foarte corelate cu RBP (Willett ct al., 1984c; Vahlquist ct al., 1978). Deoarece RBP este, de asemenea, sensibil la procesele bolii enumerate anterior, este posibil să nu fie un bun indicator al stării vitaminei A atunci când există aceste condiții . Totuși , datorită dependenței retinolului de RBP pentru transportul către țesuturi, aceasta poate fi o măsură a formei disponibile fiziologic (Underwood. 1984).

Funcția tijei retiniene

Testele de orbire nocturnă sunt măsuri sensibile ale deficitului de vitamina A (Russell el al.. 1984). Testarea clasică a adaptării la întuneric necesită un adaptometru de întuneric scump și delicat și, prin urmare, este nepotrivită pentru studii epidemiologice mari. Testul de adaptare rapidă la întuneric (RDAT) recent dezvoltat (Thorton. 1977) necesită doar un echipament simplu, durează 5 până la 15 minute pentru a fi executat și este practic pentru studiile de teren (Solomons ct al., 1982). Rezultate fals pozitive pot apărea din cauza orbirii nocturne congenitale și a altor deficiențe nutriționale care afectează adaptarea la întuneric (de exemplu, deficit de zinc și proteine). Variația substanțială între observatori (Russell și colab., 1984) și inadecvarea acesteia pentru copiii mici limitează utilizarea acestui test funcțional în studiile epidemiologice.

Citologie de impresie

Un test relativ simplu pentru detectarea deficienței severe de vitamina A este determinarea faptului că celulele caliciforme sunt absente din epiteliul conjunctivei bulbare (Wittpcn ct al., 1986: Amcdcc-Manesmc ct al., 1987b). În cea mai simplă versiune a acestui test, o bandă de hârtie de filtru este aplicată pe conjunctiva bulbară, celulele sunt transferate pe o lamă de sticlă, iar celulele sunt fixate, colorate și examinate. Acest test, care nu a fost încă evaluat pe larg într-o populație mare, oferă o logică substanțială.

avantaje legate de colectarea, depozitarea și analiza sângelui și se poate dovedi a fi un instrument clinic și de cercetare util în țările în curs de dezvoltare.

Tehnici de laborator

lichidă de înaltă performanță (HPLC), cu detectie orometrică fie ultravioletă , fie gripală , este metoda preferată pentru determinarea retinolului seric în microprobe (Bieri și colab., 1979; Kalman și colab., 1987). Driskell W. și colegii (1985) notează că aplicarea acestei tehnici la serurile congelate pe termen lung poate duce la

degradarea substanțială a vitaminei A în timpul procedurii, cu excepția cazului în care se utilizează o modificare a tehnicii . Deși tehnicile colorimetrice mai vechi sunt în mod rezonabil comparabile cu HPLC pentru măsurarea vitaminei A totale (Pilch, 1985), HPLC are avantajul că separă retinolul de esterii săi (Bankson ct al., 1986). Valoarea % CV între cicluri pentru retinol scrum determinat prin HPLC de către Biesalski și colaboratorii (1986) a fost de 3,5 până la 3,9 la sută. Speek și colegii (1986) au folosit o metodă HPLC pentru a măsura retinolul în alicote de 5 µl de plasmă colectate de la peste 2000 de copii thailandezi și raportează un CV% în interiorul testului de 3,9% și un CV% între analize de 5,0 %.

a retinolului poate fi măsurată în scrum obținut prin înțepare cu degetul folosind o tehnică de testare a imunodifuziei radiale (Arroyavc și colab., 1982), care are avantajul că plăcile de difuzie pot fi introduse în teren pentru utilizare.

Stabilitate

Recuperarea HPLC a retinolului din plasma heparinizată este echivalentă cu cea din ser. Cu toate acestea, oxalatul sau citratul ca anticoagulante reduc concentrațiile de retinol și este posibil ca EDTA să provoace și o ușoară reducere (Peng ct al., 1987; Nicrenbcrg, 1984). Rctinolul este sensibil la lumina ultravioletă , astfel că probele trebuie protejate de orice expunere inutilă la lumina soarelui . Concentrațiile de Rctinol și RBP în probele menținute la 26 până la 28 °C timp de 24 de ore au fost cu 11,9 și, respectiv, 8,4% mai mici decât în probele menținute la 4 °C (Mejia și Arroyave, 1983). Nu a avut loc nicio pierdere semnificativă statistic de retinol din sânge în probele depozitate pe gheață și ținute la întuneric timp de 24 de ore înainte de centrifugare (Peng și colab., 1987), cu toate acestea, au fost testate doar trei probe de la fiecare dintre cei doi subiecți. Reti nolul seric pare a fi destul de stabil atunci când este congelat la - 80 °C pentru perioade de până la 7 ani (Willett et al., I984b). Nu s-a produs nicio pierdere de retinol în plasma depozitată la -20 °C timp de 12 luni (Peng ct al., 1987). RBP este mai stabil decât retinolul în timpul depozitării prelungite și poate fi un indicator mai bun al stării inițiale a vitaminei A, mai ales dacă condițiile de depozitare au fost mai puțin decât optime (Olsen. 1984).

Alți determinanți ai retinolului seric

În plus față de o varietate de condiții clinice care modifică nivelurile de retinol scrum (Klasing și Pilch, 1985), retinolul seric crește odată cu vârsta (Russell și colab., 1983). Nivelurile serice de retinol tind să fie, de asemenea, mai ridicate în rândul bărbaților, în rândul utilizatorilor de contraceptive orale (Stryker ct al., 1988; Bamji și Ahmed, 1978). și. într-un raport, printre fumători (Bicsalski ct al., 1986). Comstock și colegii (1988)

au observat niveluri ușor mai scăzute de retinol scrum în rândul bărbaților fumători și niveluri ușor mai mari în rândul femeilor care fumează. Într-un studiu pe 201 subiecți, retinolul plasmatic a fost crescut în rândul subiecților care consumau mai mult de 44 g de alcool pe zi (Herbcth cl al., 1988). Retinolul plasmatic este pozitiv în corelație cu colesterolul plasmatic (Willett el al., 1984b; Russcll-Briefel cl al.. 1985). din motive care nu sunt clare, deoarece nu este transportat în particulele de lipoproteine.

CAROTENOIDE

Deși singura funcție stabilită a carotenoidelor la om este conversia in vivo în vitamina A, Peto și alții (1981) au avansat ipoteza că /J-caroienc în sine poate avea un efect protector împotriva cancerului, independent de orice efect mediat prin conversia sa. la vitamina A. Astfel, măsurarea ofcaroicnoids poate fi de interes intrinsec, precum și furnizarea de informații suplimentare despre starea vitaminei A.

Carotcnoidele sunt pigmenți liposolubili roșii și galbeni sintetizați în natură exclusiv de microorganisme și plante fotosintetice. Structura de bază a opt unități izoprenoide poate fi modificată printr-o varietate de reacții chimice, producând un grup de compuși cu o activitate biologică eterogenă . Principalii carotenoizi cu activitate de vitamina A în sursele alimentare comune sunt /Tcarolene. <v- caroten, γ-carotcnc. și criptoxantina. Unii pigmenți carotenoizi nu au activitate detectabilă a vitaminei A (cg. licopen) (Underwood, 1984).

Măsuri

Plasmă și ser

Nivelurile de carotenoizi din sânge sunt foarte sensibile la aportul alimentar, deoarece nu sunt reglate îndeaproape de mecanismele homeostatice. Un supliment zilnic/tcaroten de 30 mg (5000 echivalenți de retinol) a triplat aproximativ nivelurile plasmatice totale de carotenoizi după 8 săptămâni (Willett et al., 1983a). Printre indivizii cărora li sa administrat zilnic suplimente / *3*- carotcnc, nivelurile sanguine au crescut progresiv în 2 până la 3 săptămâni și au scăzut într- o perioadă similară când suplimentele au scăzut (M. Stampfer, comunicare personală). În rândul utilizatorilor de Tionsupplcment, nivelurile sanguine variază remarcabil atât între bărbați, cât și între femei; pentru ambele grupuri, coeficientul de variație între persoane este mai mare de 100 la sută (Stryker cl al., 1988). Printre 24 de subiecți de sex masculin care au furnizat patru probe de sânge săptămânale consecutive, raportul de variație între wiihin și bcttwecn-persoană pentru nivelul plasmatic /Tcarotenc a fost de 0,62 (r intraclasă = 0,79) (Tangney cl al., 1987). Această sensibilitate la aport și capacitatea de a se integra pe o perioadă de câteva săptămâni fac chiar și o singură măsurare a sângelui/i-carotcnc un indice potențial bun al aportului alimentar.

Concentrația de carotenoid adipos

Dintre 19 adulți cărora li sa îndepărtat 1 până la 2 g de țesut adipos abdominal la o intervenție chirurgicală, concentrația totală de carotenoizi a variat de 40 de ori între indivizi (Parker, 1988). Beta-carotenul a fost de 20,2 la sută, iar Iycopcnc a fost de 18,5 la sută, din totalul de carotenoizi. Variabilitatea ridicată între persoane în concentrația de carotenoizi

sugerează că măsurarea țesutului adipos poate fi utilă, dar corelațiile cu aportul de carotenoizi nu au fost raportate.

Tehnici de laborator

Carotenoizii totali pot fi măsurați spcctropholomelric şi prin HPLC (Bieri şi colab., 1985). Metoda HPLC diferențiază «-carotenul, Tcarotenul, criptoxantina și Iycopcne de alți carotenoizi, suma acestor vârfuri reprezentând mai mult de 90 la sută din totalul

carotenoidelor dintr-un extract lipidic total. El CV% între analize pentru /Tcarotenc măsurat prin HPLC în zile consecutive de către Vuilleumier și colegii (1983a) a fost de 3%.

Depozitare

Tcarotenul, ca și retinolul, este sensibil la lumină și se vindecă, nivelurile de /Tcarotenc au scăzut cu 6,7 % pe zi în probele de sânge păstrate în camera întunecată Icmpcraturc timp de 2 zile (S. Hankinson, comunicare personală). Probele depozitate la - 20 º C s-au deteriorat cu aproximativ 15 la sută pe parcursul a 6 luni; astfel este necesară păstrarea la — 70 º C. Picurile calitativ distincte pentru «-caroten și /i-caroteno au fost prezente în serul congelat la - 70 º C fără dezghețare timp de 9 ani (Willett cl al., 1984c) și nivelurile de carotenoizi totale nu au fost semnificativ mai mici decât se aștepta (Willett ct. al.. 1984b), cu toate acestea, stabilitatea cantitativă a enoizilor de carot în timpul depozitării pe termen lung rămâne de stabilit.

Alți determinanți ai carotenoidelor

Nivelul mediu de √-carotcnc a fost cu aproximativ 20% mai mare în rândul femeilor din Washington County, Maryland decât nivelul observat în rândul bărbaților și a existat o creștere mică odată cu vârsta (Comstock cl al., 1988). Fumatul și consumul de alcool sunt asociate în mod independent cu niveluri reduse de scrum ^-caro ten la ambele sexe (Stryker și colab., 1988) și aceste efecte nu par să fie explicate în întregime prin diferențele în aportul de caroten din dietă. În analizele de regresie multiplă care controlează carotenul alimentar, fumatul și consumul de alcool , acești investigatori au observat o asociere semnificativ pozitivă a/T carolen cu colesterolul plasmatic și o relație semnificativ inversă cu trigliceridele plasmatice . În cohorta de la Basel, nivelurile plasmatice /tcaroten au avut tendința de a fi mai ridicate din august până în noiembrie și mai scăzute din ianuarie până în mai, reflectând probabil schimbările sezoniere ale dietei (Gey ct al., comunicare personală). Variații sezoniere mai extreme pot fi observate în țările în curs de dezvoltare (a se vedea capitolul 3).

VITAMINA E

Vitamina E este un antioxidant intracelular puternic care reduce peroxidarea lipidelor și scade frecvențele de transformare în testele de carcinogeneză in vitro. La om, deficitul clinic de vitamina E a fost raportat doar la prematur

sugari, nou-născuți și persoane cu tulburări de malabsorbție a grăsimilor. Cele două forme principale ale vitaminei E sunt CY-Iocoferolul și 7-tocofcrolul, dintre care prima are cea mai mare activitate biologică . Într-un studiu transversal, concentrațiile de cv-tocoferol scrum au fost între 5,6 și 8,3 ori mai mari decât 7-tocofcrol (Beh rens și Madcrc, 1986). CY-Iocophcrol este transportat în sânge ca parte a unui complex lipoproteic, în principal în asociere cu Iipoprotcină (LDL)-Cho-Iesterol de Iowdcnsity. Cu vitamina A, nu există un organ principal de stocare pentru vitamina E.

Măsuri

Plasmă și ser

Cele mai frecvente teste de nutriție cu vitamina E au fost măsurarea citerului γ-tocoferol sau a vitaminei E totale în sânge. Problema majoră cu interpretarea acestor rezultate este confuzia prin concentrația de lipide din sânge, datorită corelației puternice pozitive dintre nivelurile de vitamina E și colesterolul scrum și concentrațiile totale de lipide. Willett și colegii (I983b) au calculat corelații între γ-tocoferol plasmatic și colesterolul total (r = 0,59, p = ≤ 0,001), lipoproteinele de înaltă densitate (HDL) (r = —0,02) și LDL (r = 0,56, p ≤ 0,00). l). O măsurare concomitentă a colesterolului cither scrum sau a LDL permite ajustarea măsurării cv-tocoferolului: fără aceasta, rezultă o clasificare greșită considerabilă.

plasmatice sunt moderat sensibile la aportul de cv-tocoferol. Un supliment zilnic DE CY- Iocophcrol de 800 UI (aproximativ IOO ori aportul alimentar obișnuit) a dublat aproximativ nivelurile plasmatice de cv-tocoferol la adulții bine hrăniți după 16 săptămâni (Willett ct al., 1983a). Corelația simplă între aportul de vitamina E estimat dintr-un chestionar semicantitativ de frecvență alimentară autoadministrat și cv-tocoferol plasmatic a fost r = 0,12 (p = 0,19). Ajustarea pentru colesterolul plasmatic total a crescut corelația la r = 0,28 (p = 0,02), iar ajustarea pentru vârstă, sex, aportul caloric total și trigliceridele plasmatice a crescut și mai mult corelația parțială la 0,34 (p = 0,006). Knckt și colegii (1988) au observat o corelație de r = 0,65 între măsurile de vitamina E obținute la 4 ani în afară de 105 adulți din Finlanda. Pe o perioadă de 6 ani. Gcy și colegii de muncă (comunicare personală) au găsit, de asemenea, o corelație de r = 0,65 pentru măsurile repetate. Ajustarea lipidelor. cu toate acestea, a redus această corelație la r = 0,46, ceea ce înseamnă că o parte a corelației inițiale a fost determinată de faptul că măsurătorile de colesterol au fost, de asemenea, foarte corelate în perioada de 6 ani, ceea ce a exagerat corelația pentru vitamina E totală. Cu toate acestea, pare că o singură măsurare a cv-tocoferolului plasmatic poate reprezenta un aport de vitamina E pe termen lung într-un grad rezonabil, reflectând atât capacitatea de a integra aportul peste câteva săptămâni și un element de stabilitate pe termen lung a dietei în rândul persoanelor.

Tocoferol eritrocitar

analogii săi p, 5 și 7 pot fi măsurați în celulele roșii din sânge prin HPLC. Conținutul de cv-tocoferol atât al celulelor roșii din sânge, cât și al trombocitelor a crescut într-o manieră doză-răspuns în rândul a 20 de subiecți care consumau 41 UI pe zi și apoi 136 UI pe zi. pentru două perioade de 6 săptămâni (Lehmann ct al., 1988).

Dintre 261 de copii japonezi sănătoși , eritrocitul «-tocoferolul a fost foarte corelat cu o -tocoferolul plasmatic (r = 0,59, p < 0,001). S-a sugerat că globulele roșii o-tocoferolul poate fi o măsură mai adecvată pentru vitamina E biodisponibilă decât plasma o -tocoferolul, mai ales dacă nu este posibilă ajustarea lipidelor (Mino și Nagamato, 1986). Natura exactă a relațiilor dintre aportul de vitamina E, tocoferolul din plasmă și celulele roșii din sânge și lipidele plasmatice , rămâne totuși de stabilit.

Tocoferol din țesut adipos

Până la 90% din corp Iocophcrol este conținut în țesutul adipos, iar dozele orale mari de vitamina E cresc nivelurile de tocoferol din țesutul adipos obținut de la pacienții cu abetaliproleinemie, ale căror niveluri inițiale sunt scăzute (Traber și Kaydcn. 1987).

Sunt disponibile puține date despre relația dintre tocoferol adipos și aportul de vitamina E în intervalul normal . Un raport recent privind o variabilitate substanțială a raporturilor «-tocofcrol/colcsicrol între ratele de aspiră de grăsime a acului din diferite locuri anatomice sugerează că standardizarea locului de aspiră a acului poate fi recomandabilă (Handlcman el al., 1988)

Testul hemolizei eritrocitelor

Capacitatea eritrocitelor de a rezista hemolizei atunci când sunt stresate cu peroxid de hidrogen este o diminuare a protecției antioxidante oferite de vitamina E membranei eritrocitelor (Russell et al., 1984). Rata hemolizei este invers corelată cu nivelurile serice de tocoferol; cu toate acestea, deficiențele altor nutrienți care joacă un rol în funcția antioxidantă celulară , cum ar fi seleniul, pot influența și rata hemolizei (Klasing și Pilch. 1985). Cerința pentru probe proaspete de eritrocite limitează, de asemenea, aplicabilitatea acestui test în multe studii epidemiologice.

Testul de respirație pentan-etan

Concentrațiile de pentan și etan (produse ale peroxidării acizilor linolenic și iinolcic) pot fi măsurate în respirația expirată prin cromatografie gazoasă , iar nivelurile ridicate pot indica deficiență de vitamina E (Russell cl al., 1984). Printre K) subiecții adulți, producția de pentan a fost corelată negativ cu nivelurile plasmatice de vitamina E (r = — 0,66, p < 0,01), iar penlanul respirației a fost redus semnificativ la 5 subiecți suplimentați cu 1000 UI de «-tocoferol timp de 10 zile (Lemoyne cl. al.. 1987). Aplicarea acestui lucru ca nu cumva în studiile epidemiologice mari este evident problematică.

Tehnici de laborator

Deși vitamina E poate fi măsurată prin tehnici colorimetrice sau spcctrofiuoromctrice. HPLC este probabil metoda de alegere. HPLC permite diferențierea «-tocoferolului și 7-l0c0pher01 (Behrens și Madcrc, 1986) și determinarea simultană a scrum retinol (Bieri cl al., 1979). Biesalski și colegii (1986) raportează CV% între teste de 4 până la 4,5 la sută.

Depozitare și stabilitate

Într-un studiu pe 12 subiecți adulți, «-tocoferolul a scăzut cu 1,6 la sută pe zi, iar 7-t0c0pher0l a crescut cu 4,9 la sută pe zi, în sângele depozitat la temperatura camerei în întuneric timp de 2 zile (S. Hankinson, comunicare personală) . Bicsalski și colegii (1986) comentează că «-tocoferolul este stabil mai mult de 2 săptămâni când este depozitat la - 34 ^{o} C în întuneric. Willctt și colegii (1984b) raportează că, după mai mult de 7 ani de depozitare la - 70 ^{o} C, media „-tocoferol între 321 de participanți la HDFP a fost de 1,26 mg/dl, comparativ cu 1,02 mg/dl în probele de sânge proaspăt extrase . de la rezidenții din Boston , oferind dovezi indirecte că pierderea în timpul depozitării a fost minimă.

Măsurarea altor determinanți

în plasmă sau scrum , este de dorit să se obțină măsurători concomitente ale

colesterolului seric sau ale lipidelor totale. În analizele de regresie multiplă care controlează colesterolul plasmatic , nici vârsta și nici sexul nu au fost predictori semnificativi ai «-tocoferolului plasmatic (Willett cl., 1983b). De asemenea, consumul de țigări și consumul de alcool nu par a fi determinanți importanți ai nivelului plasmatic de tocoferol (Stryker el al., 1988; Comslock el al., 1988).

VITAMINA D

epidemiologice ale stării vitaminei D la copii s-au ocupat în mod tradițional de rahitismul, care acum este rar în țările dezvoltate, ulterior procesării laptelui. Interesul recent pentru nutriția cu vitamina D la adulți se concentrează pe mineralizarea oaselor, osteoporoză și osteomalacie. Asociațiile postulate între calciu și hipertensiune arterială (Sowers ct al., 1985) și calciu și cancerul colo- rectal (Garland el al., 1985), au condus la investigarea rolului vitaminei D în etiologia acestor boli.

Vitamina D poate fi absorbită din dietă sau sintetizată în pielea expusă la soare. Contribuțiile relative ale acestor două surse variază. Cu toate acestea, deficitul clinic de vitamina D este puțin probabil, cu excepția cazului în care aportul din ambele surse este redus (Parfitt el al., 1982). Vitamina D este sintetizată în piele prin conversia catalizată de ultraviolete a 7-dchidrocleslerolului în vitamina D_3 (colecalciferol), care este eliberată lent în fluxul sanguin legat de o «-globulină (Iranscalciferin). Sursele naturale de vitamina D alimentare sunt puține, totuși, multe țări fortifică margarina sau produsele lactate cu vitamina D_2 (ergocalciferol) sau vitamina D_3 . Derivații plasmatici ai vitaminei D_2 sunt astfel de origine exogenă, în timp ce derivații vitaminei D_3 pot apărea fie din dietă, fie din piele (Parfitt cl al., 1982). Soarta metabolică a ambilor compuși este aceeași.

Vitamina D trebuie activată metabolic înainte de a funcționa biochimic , inițial prin 25-hidroxilare în ficat pentru a forma 25-hidroxivilamină D [25(OH)D], principalul metabolit circulant, și apoi prin !-«-hidroxilare în rinichi la produce 1,25-dihidroxivitamm D [$1,25(OH)_2D$], care este

metabolit activ . Acest ultim pas este locul principal de reglare a metabolismului vitaminei D. Formarea de $1,25(OH)_{2D}$ este crescută de nivelurile scăzute de fosfat seric și de calciu seric scăzut mediat de hormonul paratiroidian. Corectarea acestor deficite reduce stimulul pentru IO -Iidroxilare, închizând astfel bucla de feedback (Haussler și McCain, 1977; DeLuca, 1979). Receptorii celulari pentru $1,25(OH)_2D$ au fost găsiți nu numai în intestin și oase, ci și în multe alte țesuturi, sugerând că $1,25(OH)_2D$ este fundamental pentru metabolismul multor tipuri de celule, probabil pentru că a rolului său în reglarea calciului intracelular (Dickson, 1987).

Măsuri

25-hidroxivitamina D [25(OH)D]

Cea mai utilă măsură a stării vitaminei D este nivelul plasmatic al principalului metabolit circulant, 25-hidroxivitamina D (Parfitt și colab., 1982; Russell și colab., 1984). La șase subiecți normali , mai mult de 80 % din totalul 25(OH)D a existat sub forma 25(OH)D, (Haddad și Hahn, 1973). Există o variație sezonieră substanțială , în special la populațiile în vârstă, cu nivelurile plasmatice de 25(OH)D atingând un

minim în timpul iernii și crescând în timpul verii, reflectând probabil expunerea sezonieră la lumina ultravioletă a soarelui. Valorile sunt mai mari la bărbați decât la femei și mai mari la utilizatorii de suplimente de vitamina D (Omdahl ct al., 1982). Într-un studiu internațional de corelație , scrum 25(OH)D a fost invers legat de latitudine și a fost corelat pozitiv cu aportul mediu de vitamina D (McKenna el al., 1985). În țările cu fortificarea alimentelor cu vitamina D, populația cu cea mai mare probabilitate de a fi atât lipsită de lumina soarelui , cât și consumatori inadecvați de vitamina D dietetică, sunt persoanele în vârstă. Concentrații plasmatice semnificativ mai scăzute de 25(OH)D la subiecții vârstnici în comparație cu martorii mai tineri au fost demonstrate în mai multe studii (Omdahl și colab., 1983; Partili și colab., 1982).

Într- un studiu pe 373 de femei sănătoase, Uoninstitutionalizcd, Sowers și colegii (1986) au observat o corelație pozitivă slabă (r = 0,11) între aportul estimat de vitamina D din alimente (pe baza unei retrageri de 24 de ore) și serul 25(OH).)D. Această corelație sa îmbunătățit la r = 0,24 atunci când vitamina D din suplimente a fost inclusă în scorul dietei. Corelația dintre expunerea estimată la lumina soarelui și 25(OH)D seric a fost r = 0,26. Newton și colegii (1985) au investigat relația dintre aportul de vitamina D și 25(OH)D plasmatic la 57 de femei în vârstă instituționalizate (a căror expunere la soare a fost minimă). Atât aportul de vitamina D_2 , cât și de vitamina D_i au fost strâns corelate cu 25(OH)D_2 plasmatic și, respectiv, 25(OH)D_i , la fel ca aportul total de vitamina D și 25(OH)D plasmatic total (r = 0,55). Într-un studiu pe 125 de pacienți cu fracturi de șold (Lips și colab., 1987), a fost observată o corelație semnificativă între aportul de vitamina D și 25(OH)D seric numai în rândul pacienților cu expunere scăzută la soare (r = 0,54). Aceste date sugerează că expunerea la soare este cel mai important factor determinant al nivelurilor totale de 25(OH)D și că 25(OH)D total poate fi doar un bun marker al aportului alimentar la subiecții cu expunere scăzută la soare.

La pacienții cu hipervitaminoză D, nivelurile plasmatice de 25(OH)D au fost de aproximativ 15 ori mai mari decât cele ale martorilor normali (Hughes et al., 1976). Deoarece aceasta a fost vitamina D exogenă, majoritatea metaboliților din plasmă erau din

25(OH) $_{D2}$. Hipcrcalccmia Ircqucntlycocxists with high levels of 25(OH)D and is util Uiarkcrofhypcrvitaminosis D (Klasingand Pilch. 1985).

1,25-dihidro×yvitamina D \1,25(OH)$_2$D]

Deși măsurarea 1,25(OH)$_2$D este o măsurare directă a activității hormonului vitaminei I , nu este o reflectare bună a stării nutriționale a vitaminei D din cauza influențelor nivelurilor de calciu și fosfat și ale hormonului paratiroidian , descrise anterior . .

Activitatea fosfatazei alcaline serice

fosfatazei alcaline a fost utilizată ca măsură indirectă a stării vitaminei D înainte de disponibilitatea măsurătorilor directe ale metaboliților vitaminei D. Activitatea fosfatazei alcaline crește proporțional cu deficiența de vitamina D, cu toate acestea, este susceptibilă la alte procese ale bolii, cum ar fi boala Pagets , hiperparatiroidismul (creștere) și malnutriția proteino-energetică (scăzută), care pot confunda relația cu vitamina D (Säuberlich). et al., 1974).

Metode

Până de curând, un test competitiv de legare a proteinei a fost utilizat pe scară largă pentru a măsura 25(OH)D (Bclsey cl al., 1974). Măsurarea 1,25(OH) $_{2D}$ și distincția între 25(OH)D2 $_{și}$ 25(OH)D3 $_{pot}$ fi realizate cromatografic (Omdahl, 1978). HPLC pentru măsurarea metaboliților vitaminei D este acum metoda de alegere (Klasing și Pilch, 1985).

Depozitare

Concentrațiile de 25(OH)D au fost reduse semnificativ cu 9,3% în plasma depozitată timp de 11 luni la -18 $^{\circ}$C, sugerând că depozitarea pe termen lung ar putea să nu fie fezabilă dacă se dorește analizele vitaminei D (Norris el al., 1986) sau că sunt necesare temperaturi mai scăzute.

VITAMINA K

Vitamina K este esențială pentru activarea a patru proteine din cascada de coagulare — protrombina, factorul VII, factorul IX și factorul X. Deficiența are ca rezultat o tendință hemoragică. Aproximativ jumătate din necesarul uman de vitamina K este derivat din legume cu frunze verzi, carne și produse lactate, iar restul provine din biosinteza de către flora intestinală (Olson, 1980). Deoarece vitamina K este distribuită pe scară largă în sursele alimentare și sintetizată endogen în intestin, deficiența de vitamina K este neobișnuită la adulții sănătoși, iar starea vitaminei K este un indicator slab al aportului de vitamina K. Nou- născuții, născuți fără floră intestinală și adulții cu sindroame de malabsorbție a grăsimilor, Iiverdiscasc, boala Inflamatorybowcl sau care iau antibiotice sterilizante intestinale, pot fi predispuși la deficiență de vitamina K.

Statutul vitaminei K a fost în mod tradițional determinat prin metode funcționale care măsoară activitatea protrombinei. Dezvoltarea recentă a testelor imunochimice a făcut posibilă măsurarea directă a protrombinei în plasmă .

Teste funcționale

Dintre numeroasele teste pentru anomalii de sângerare, cel mai specific pentru deficitul de vitamina K este timpul de protrombină, care testează timpul necesar plasma pentru a coagula când se adaugă calciu în exces și tromboplastină. Timpul de protrombină nu devine prelungit până când protrombina circulantă este mai mică de 40% din normal. Astfel, nu este un test bun pentru deficiența ușoară de vitamina K (Russell el al., 1984).

Teste directe

Recent, HPLC a fost utilizată pentru măsurarea vitaminei K în plasma umană (Shearer și colab., 1982), deși aceasta a necesitat 7 până la 10 ml de plasmă. Testele imunologice pentru măsurarea directă atât a protrombinei normale , cât și a formelor anormale care apar în timpul deficitului de vitamina K (Blanchard și colab., 1981), sunt indicatori mult mai sensibili ai deficienței ușoare de vitamina K decât timpul de

protrombină. Aceste teste pot fi efectuate pe cantități submililitri de plasmă. Cu toate acestea, acestea nu sunt încă disponibile comercial și necesită o investiție considerabilă de timp și expertiză de laborator.

Măsurarea altor determinanți

Informațiile despre tulburările care interferează cu sinteza endogenă (de exemplu, boala intestinală) sau care necesită tratament cronic cu antibiotice sunt utile în interpretarea stării Ofvitaminei K (Olson, 1987).

VITAMINA C

Vitamina C ocupă un loc special în istoria epidemiologiei nutriționale deoarece descoperirea că scorbutul era prevenibil prin manipulare alimentară rămâne o demonstrație clasică a relației dintre o deficiență alimentară specifică și o anumită boală. Într-adevăr, studiul lui James Lind (Lind, 1753) privind tratamentul scorbutului a fost unul dintre primele studii de intervenție efectuate (MacMahon și Pugh, 1970), deși dimensiunea eșantionului pe care a folosit-o (doi pacienți pentru fiecare tratament) a fost mică, conform standardelor moderne ! Entuziasm recent pentru administrarea în doze mari de vitamina C ca tratament pentru cancer (Cameron și Pauling , 1978). iar sugestia că aportul scăzut de vitamina C poate predispune la cancer (Cameron et al., 1979), a condus la reînnoirea interesului epidemiologic pentru această vitamină. Deși datele experimentale sugerează multe mecanisme pentru efectul protector al vitaminei C pentru cancer, dovezile epidemiologice sunt rare (Comitete on Diet, Nutrition and Cancer, 1982; Willett și MacMahon, 1984).

Farmacocinetica vitaminei C este bine descrisă. Peste gama de

aportul alimentar obișnuit, vitamina C este ușor absorbită din intestinul subțire Ilie, Oiiiciency de absorbție fiind de 90 la sută sau mai mult (Olson și Hodges. 1987). Corelația neajustată Coeilicienții dintre aportul alimentar de acid ascorbic derivat din chestionar și concentrațiile de acid ascorbic în plasmă și leucocite într-o populație heterogenă au fost r = 0,43 și r = 0,31. respectiv (Loh. 1972). Vitamina C nu este legată de proteine și astfel circulă liber între plasmă și țesuturi, concentrațiile tisulare fiind cu 3 până la 10 lime mai mari (Olson și Hodges, 1987). Pe măsură ce aportul de acid ascorbic crește, nivelurile de plasmă, scrum, cărbune bully (trombocite și leucocite) și leucocite cresc monoton, deși ritmul creșterii se reduce pe măsură ce aportul se apropie de limita superioară a intervalului normal (Basu și Schorah. 1982; Jacob cl. al., 1987). Când vitamina C din dietă este complet eliminată, acidul ascorbic devine nedetectabil în plasmă după 35 până la 40 de zile, în sângele integral după 80 până la 90 de zile și în leucocite după 100 până la 120 de zile (Baker el al., 1980). Astfel, vitamina C din leucocite este probabil o măsură preferabilă a aportului pe termen lung, în timp ce nivelurile plasmatice și scrum reflectă aportul mai recent (Jacob ct al., 1987). Această sensibilitate la aportul pe termen scurt a fost reflectată în studiul de la Basel în care corelația dintre valorile plasmatice ale vitaminei C la bărbați obținute la 6 ani distanță (r = 0,28) a fost mult mai mică decât relațiile cor obținute pentru vitamina E și /Tcarotcnc (Gey, comunicare personală). Aceasta sugerează că o singură determinare a vitaminei C în plasmă va clasifica greșit mulți indivizi în ceea ce privește aportul

real pe termen lung. În ciuda acestui fapt, expertiza și cheltuielile mult mai mari necesare pentru separarea și stocarea leucocitelor, ca să nu mai vorbim de dimensiunea inițială mai mare a probei de sânge necesare, înseamnă că plasma sau sângele integral sunt probabil mai potrivite pentru studii epidemiologice mari. Cea mai bună metodă de măsurare a stării nutriționale a vitaminei C este estimarea fondului total al corpului folosind tehnici de diluare sau de excreție. Deși inaplicabile studiilor mari, ele rămân standardul pentru evaluarea altor metode.

Ascorbatul urinar este o măsură mai puțin sensibilă decât plasma în intervalul normal de aport de vitamina C, dar pe măsură ce clearance-ul renal crește la aporturi mari (atunci când valorile plasmatice sunt în platou), măsurile urinare pot identifica utilizatorii de suplimente de vitamina C în doză mega . S-a sugerat că nivelurile urinare pe 24 de ore ale unui metabolit al acidului ascorbic, ascorbitolul, pot reflecta mărimea bazinului corporal (Klasing și Pilch, 1985).

Metode

Metoda clasică de măsurare a vitaminei C din sânge și scrum a fost crivatizarea cu 2,4-dimtrofcnilhidrazinc cu analiză colorimetrică. Metodele HPLC devin de asemenea disponibile, dar rămân pe deplin dovedite în specimenele biologice (Pachla ct al., 1985).

Stabilitate

Fără o conservare specială, vitamina C se deteriorează rapid în timpul depozitării înghețate (Basu și Schorah, 1982). Probele de plasmă trebuie să fie stabilizate cu acid și congelate la - 70 ^{o} C.

Măsură [k] Hient al altor determinanți

Nivelurile de acid ascorbic sunt mai mari în plasma și leucocite ale utilizatorilor de suplimente de vitamina C. Acidul ascorbic leucocitar este redus la utilizatorii de contraceptive orale (McLeroy și Schendel, 1973). Mai multe studii au demonstrat niveluri mai scăzute ale vitaminei C în plasmă și leucocite în rândul fumătorilor de țigări (Brook și Grimshaw, 1968). Gey și colegii (comunicare personală) au identificat variații sezoniere ale vitaminei C plasmatice similare, dar mai slabe decât cele observate pentru /C carotenc. Infecțiile acute și cronice scad, de asemenea, nivelurile plasmatice de vitamina C (Irwin și Hutchins, 1967).

VITAMINA B $_1$ (TIAMINA)

de vitamina B | este cauza beriberiului, care apare în principal în regiunile în care orezul lustruit este alimentul de bază . În țările dezvoltate, o nutriție îmbunătățită și administrarea de tiamină a făinii a făcut ca deficiența de vitamina B să fie rară, cu excepția pacienților cu sindroame gastrointestinale cronice și a alcoolicilor cronici, la care deficitul de tiamină poate provoca encefalopatia Wernicke. Iber și colegii (1982) au estimat că 5 la sută dintre adulții americani de peste 60 de ani au un statut afectat de tiamină și că prevalența este mai mare în rândul săracilor, bolnavilor cronici și celor instituționalizați. Principalele surse alimentare de tiamină sunt cerealele, leguminoasele, alte legume proaspete , carnea de porc și carnea de vită.

Cea mai bună metodă de evaluare a nucilor de tiamină în populația generală este măsurarea stimulării transketolazei eritrocitare de către pirofosfatul de tiamină (TPP) (Säuberlich și colab., 1974). Transketolaza este o enzimă din calea pentozei fosfat și necesită tiamin-pirofosfat. Testul măsoară activitatea transketolazei înainte și după adăugarea de TPP, iar o creștere mare a activității enzimatice prin TPP implică o deficiență relativă a tiaminei endogene (Säuberlich cl., 1974). Îmbunătățirile recente ale preciziei acestui test și dezvoltarea procedurilor automate fac această metodă mai aplicabilă studiilor mari (Säuberlich, 1984). Basu și colegii (1974) au dezvoltat o metodă colorimetrică pentru a măsura activitatea transketolazei în doar 50 µl de sânge integral.

Deși IIPLC este o tehnică precisă pentru măsurarea vitaminei B | în plasmă și sânge integral (Bettcndorlfet al., 1986), aceasta nu este o măsură utilă a statusului tiaminei deoarece chiar și în deficiență reducerea tiaminei din sânge este mică. În mod similar, tiamina urinară nu este un indice bun al nutriției Ihiaminc în intervalul normal de aport, deși poate fi utilă pentru a confirma deficiența de tiamină suspectată clinic (Säuberlich, 1984).

Metode

Metodele automate de stimulare a transketolazei de neasigurare eritrocitară oferă rezultate reproductibile și sensibile care se corelează bine cu metodele manuale (Waring și colab., 1982). Coeficientul de variație între determinările repetate folosind o metodă manuală a fost de 5,3 la sută (Vuillcumier cl al., 1983b).

Depozitare și stabilitate

Stabilitatea pe termen lung a transketolazei eritrocitare este incertă.

Măsurarea altor determinanți

Subiecții cu diabet zaharat și polinevrită au o activitate scăzută a transketolazei eritrocitare, independent de aportul de tiamină, în timp ce activitatea este crescută la pacienții cu anemie pernicioasă (Kjoscn și Seim, 1977). Consumul intens de alcool nu numai că inhibă absorbția tiaminei , dar îi afectează metabolismul (lber ct al., 1982).

VITAMINA B_2 (RIBOFLAVINĂ)

Deficitul clinic de riboflavină este rar în țările dezvoltate; principalele surse alimentare sunt lactatele, carnea și făina îmbogățită cu riboflavină.

Cel mai bun indicator al stării nutriționale a riboflavinei este testul eritrocitar glutat one reductază (EGR). Aceasta măsoară creșterea activității enzimei glutation reductază după adăugarea in vitro de flavin adenin dinuclcotidc (FΛD). Acesta este exprimat ca coeficientul de analiză a glutationului reductazei eritrocitelor (EGRAC), care este raportul dintre activitatea enzimatică cu și fără FAD adăugat (Tillotson și Baker, 1972). La subiecții normali apare o creștere mică , în timp ce la cei cu un aport inadecvat de riboflavină, creșterea este marcată și au fost date linii directoare pentru interpretarea EGRAC (McCormick, 1985).

Într-un studiu al efectelor comportamentale ale restricției riboflavinei (Sterner și Price, 1973), EGRAC a crescut monoton odată cu creșterea duratei epuizării riboflavinei, apoi a revenit la valoarea inițială în timpul perioadei de repleție . EGRAC a fost un indice mai stabil al statusului riboflavinei decât riboflavina urinară, care a prezentat mai multe variații în interiorul pacientului . Confirmarea unei valori EGRAC ridicate cu o valoare scăzută a riboflavinei urinare a fost recomandată pentru diagnosticul precis al deficitului de riboflavină (Horwitt, 1987). Metodele mai noi pentru măsurarea directă a riboflavinei în sânge nu au fost încă validate pe larg (Säuberlich, 1984).

Metode

Pentru analiza EGR, eritrocitele sunt separate la scurt timp după recoltarea sângelui și apoi pot fi înghețate. Este necesară doar o mică probă și sunt disponibile metode colorimetrice automate (Säuberlich, 1984).

Măsurarea altor determinanți

Testul EGR nu este o măsură bună a nutriției riboflavinei la persoanele cu deficit de glucosc-6-fosfatc dehidrogenază (Thurnham, 1972) și anumite tulburări endocrine .

VITAMINA B 6

Termenul de *vitamina B6 cuprinde* o familie de compuși cu o relație structurală cu fosfatul de piridoxal. Această enzimă are o funcție în peste 60 de sisteme enzimatice diferite , dintre care majoritatea sunt implicate în metabolizarea aminoacizilor și proteinelor (Sauberlich și colab., 1974). Deficiența clinică de vitamina B 6 este neobișnuită . deși în rândul grupurilor de risc, cum ar fi persoanele în vârstă (Driskell .I., 1978) și adolescentele (Driskell J. ct al., 1985). vitamina B inadecvată 6 starea, măsurată biochimic, poate fi mai răspândită. Aportul scăzut de vitamina B6 a fost implicat în etiologia cancerului (Thanassi și colab., 1985) și a bolii coronariene (Willett, 1985). '

Măsuri

Mai multe abordări diferite ale vitaminei B 6 evaluarea statusului există, iar măsura cea mai adecvată din punct de vedere fiziologic nu a fost încă determinată (Reynolds și Leklem, 1985). Cea mai comună procedură este măsurarea directă a piridoxalului 5'-fosfat (PLP) în plasmă . PLP este principala formă circulantă și coenzimatică a vitaminei B6 , cuprinzând peste jumătate din totalul corpului (Lumeng și colab., 1985). Într-un experiment în care subiecții au ingerat diete constante care erau normale, restricționate sau suplimentate cu vitamina B6 , PLP plasmatic a discriminat bine între regimurile alimentare diferite și a existat o fluctuație scăzută a PLP-ului plasmatic la persoană . Există o relație doză-răspuns între creșterea dozei de supliment de vitamina B6 și PLP plasmatic (Schultz și Leklem. 1985). Răspunsul la suplimentarea orală cu vitamina B6 la subiecții nesuplimentați anterior este totuși rapid (T hakker și colab., 1987), sugerând că PLP este o măsură mai bună a aportului pe termen scurt, mai degrabă decât pe termen lung. Acesta poate fi motivul pentru care Willett (1985) a găsit doar corelații modeste . între o estimare a chestionarului privind frecvența alimentelor a aportului de vitamina B6 pe o perioadă de 1 an și un singur nivel de PLP în plasmă la jeun la 280 de bărbați și femei sănătoși (r = 0,37 pentru bărbați și r = 0,39 pentru femei).

S-a descoperit că măsurătorile vitaminei B 6 din probele aleatorii de urină de dimineață se corelează destul de bine cu excreția de 24 de ore (Säuberlich și colab., 1974). Vitamina B Lhinară poate fi chiar mai sensibilă la aportul alimentar recent decât PLP plasmatic , totuși și, prin urmare, un indicator mai slab al aportului pe termen lung. S-a descoperit că măsurarea produsului final metabolic principal al vitaminei B6 , acid 4-piridoxic (4PA), reflectă , de asemenea, aportul de vitamina B6 , totuși, aceasta necesită o colectare de urină de 24 de ore (Schultz și Leklem, 1981) .

Măsurarea enzimelor transaminaze eritrocitare, cum ar fi glutamat-oxaloacetat transaminaza (CiOT), oferă o indicație limitată a stării vitaminei B 6 (Säuberlich și colab.. 1974). Un test de stimulare care măsoară efectul in vitro al adăugării de piridoxal 5z - fosfat, de asemenea, nu are sensibilitate și specificitate, deși îmbunătățirile recente ale metodelor și dezvoltarea procedurilor automate (Säuberlich, 1984), sugerează că acest test poate fi promițător. Un alt test funcțional, testul de încărcare cu triptofan, măsoară excreția metaboliților de triptofan în urină după o încărcare cu triptofan, testând integritatea meta-

cale bolică, care necesită PLP ca coenzimă pentru mai multe reacții. Mulți factori, alții decât aportul de vitamina B $_{6,}$ afectează metabolismul triptofanului, iar necesitatea unei colectări de urină de 24 de ore face ca acest test să fie greu de utilizat pentru studiile de teren ample.

Metode

Există mai multe teste chimice și enzimatice bine validate pentru măsurarea PLP în plasmă (Säuberlich, 1984). Procedurile HPLC au avantajul că pot fi utilizate pentru separarea și cuantificarea diferiților compuși ai vitaminei $_{B6}$. Măsurătorile vitaminei B $_{6}$ în probele de sânge înțepate cu degetul au corelat bine cu măsurătorile folosind sânge venos (Andon și Reynolds, 1987).

Depozitare

Howard și colegii (1984) au descoperit că nivelurile de PLP sunt foarte stabile în plasma congelată la -2() ^{o} C pe o perioadă de 700 de zile. Pe baza a 113 determinări de alicote dintr-un grup stocat în acest interval, rata de declin a fost de numai 2,2 la sută pe an. Camp și colegii (1983) au constatat că PLP este stabil în plasma depozitată la - 80 ^{o} C timp de cel puțin 10 zile.

Măsurarea altor determinanți

Willctt (1985) a observat o relație mică între PLP plasmatic și vârstă. sex sau obezitate. O creștere tranzitorie a PLP plasmatic și a vitaminei B6 urinare $_{apare}$ după o activitate fizică intensă (Lcklcm, 1985; Manorc ct al., 1987), iar femeile care utilizează contraceptive orale sau estrogeni în postmenopauză pot prezenta un risc mai mare de a dezvolta deficiență de vitamina B6 $_{(}$ Miller. 1985). Anumite medicamente și etanol scad, de asemenea, nivelurile plasmatice de PLP (Bhagavan. 1985).

FOLACIN

Folacină este un termen generic pentru compuși cu structuri chimice și funcții nutriționale similare cu acidul folic (numit și acid pteroilglutamic). Analogii folicinei funcționează ca coenzime în metabolismul compușilor cu un singur carbon , în special, sinteza acidului nucleic și metabolismul aminoacizilor . Principalele surse alimentare de Folacin sunt legumele cu frunze, fructele, cerealele și ceaiul. Între o jumătate şi două treimi Ofingcstcd Iblacin este absorbit (Herbert, 1987).

Principala manifestare a deficitului de folat este anemia megaloblastică . Deficitul de folat în perioada periconceptuală a fost sugerat ca o cauză a defectelor tubului neural la sugari (Smithclls et al., 1983). În cel de-al doilea studiu național FTcalth și examinare nutrițională , 1976-1980 (NHANES II), cea mai mare prevalență a statutului scăzut de acid folic a fost în rândul femeilor de vârstă fertilă (folat scăzut de celule roșii din sânge în 13%), în timp ce prevalența nivelurilor scăzute de acid folic la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 9 ani a fost de numai 2 la sută. Prevalența la adulții în vârstă (45 până la 74 de ani) a fost intermediară (8% pentru bărbați. 4% pentru femei) (Senti și Pilch.

1984) . Deficitul de folat și anemia megaloblastică sunt mai frecvente în țările în curs de dezvoltare (Säuberlich și colab., 1974).

Măsuri

Cele mai frecvent utilizate teste ale Tolacin nutriturc sunt nivelurile de folat din ser și celule roșii din sânge (RBC) . Nivelurile scrumului de folat scad la 3 săptămâni după inițierea unei diete cu conținut scăzut de folați , totuși, folatul RBC rămâne în intervalul normal timp de aproximativ 17 săptămâni (Herbert. 1987). Scăderea concentrației de folat RBC coincide îndeaproape cu epuizarea rezervelor hepatice de folat (ficatul este principalul organ de stocare pentru folat) și cu apariția anomaliilor morfologice în eritrocite. Această insensibilitate relativă la modificările pe termen scurt ale aportului și relația strânsă cu manifestările hematologice ale deficienței de folat sugerează că folatul eritrocitar este măsura superioară a statusului folicinei în scopuri epidemiologice. Folatul eritrocitar se corelează bine cu aportul de acid folic alimentar (Bates și colab., 1982) ($r = 0,51$, $p = 0,02$, la 19 subiecți în vârstă).

O abordare alternativă a evaluării stării folicinei este măsurarea numărului de lobi de leucocite polimorfonucleare (PMN). Neutrofilele hiperscgmentate apar în măduva osoasă după aproximativ 5 săptămâni de deficit de folat și în sânge după aproximativ 7 săptămâni (Herbert. 1987). Hipcrsegmcntarea este de obicei evaluată ca procent de leucocite PMN în frotiurile de sânge periferic cu cinci sau mai mulți lobi, sau pentru o evaluare mai rapidă, prezența sau absența unei singure celule cu șase lobi. Iiypersegmentarea leucocitelor PMN se poate datora, de asemenea, deficienței de vitamina B_{12} și este un indicator nesigur al deficienței de folacină în timpul sarcinii (Säuberlich, 1984).

Metode

Cele două abordări principale ale măsurării folacinei în ser și RBC sunt teste microbiologice și de radiodiluție. Testul microbiologic , folosind dependența de creștere *a LaclobaciHiis casei* pe folacină, este considerată procedura standard pentru măsurarea folicinei în probele biologice . O varietate de radiouri sunt disponibile sub formă de truse comerciale, deși există o anumită îngrijorare cu privire la valabilitatea lor (Säuberlich, 1984). Ambele metode au fost utilizate în NHANES 11. și ambele au fost supuse unor CV%-uri în cadrul cursei relativ mari (de ordinul 10% până la 20%) (Senti și Pilch, 1984). Control independent de calitate și arc de validare . prin urmare, de dorit pentru investigatorii care folosesc metoda cither.

Depozitare

Efectul depozitării asupra măsurătorilor statutului folicinei este incert.

Măsurarea altor determinanți

Folatul seric și eritrocitar sunt reduse la fumători și la multe femei însărcinate sau foarte paroase (> trei născuți vii) și sunt crescute în suplimente multivitaminice.

utilizatorii mcnt (Senti și Pileh, 1984). Aleoholul și medicamentele eliberate pe bază

de rețetă (de exemplu, antagoniști ai folaților, fenitoina și contraceptivele orale) pot antagoniza absorbția sau utilizarea folacinei. Folatul eritrocitar poate fi, de asemenea, redus la pacienții cu deficiență primară de vitamina B_{12} (anemie pernicioasă) (Säuberlich și colab., 1974).

SELENIU

Seleniul a atras multă atenție științifică, în principal datorită posibilului său rol ca agent de prevenire a cancerului (Schrauzer și colab., 1977; Clark, 1985; Willett, 1986). Aportul scăzut de seleniu a fost asociat cu o cardiomiopatie regională în ('hina (Keshan Disease Research Ciroup of the Chinese Academy of Medical Sciences. 1979).

Măsuri

După cum s-a descris anterior, mai multe linii de dovezi indică faptul că seleniul poate fi măsurat în mod semnificativ în componentele sanguine și că seleniul eritrocitar este probabil superior seleniului seric ca măsură a aportului pe termen lung. Funcția antioxidantă a enzimei dependente de seleniu glutation peroxidază, măsurată în plasmă, scrum, eritrocite, trombocite sau sânge integral, poate fi un test funcțional util al stării seleniului. Activitatea peroxidazei glutation este redusă la subiecții cu seleniu scrum scăzut (Thomson și colab., 1977) și crește odată cu suplimentarea cu seleniu dacă există o deficiență (Thomson și colab., 1985). Activitatea enzimatică , totuși, se stabilește la indivizii plini de seleniu și, prin urmare, este o măsură slabă a aportului de seleniu în rândul persoanelor cu expunere moderată și mare. Astfel, există o relație liniară între activitatea eritrocitară de seleniu și glutation peroxidază în rândul rezidenților din Noua Zeelandă, dar cele două sunt în mod esențial Uncorclalcd printre vizitatorii pe termen scurt în țară (Rea cl al., 1979) (Fig. 9-4).

Seleniul de păr este bine corelat cu seleniul din sânge în China (Chen el al.. 1980). Șampoanele cu conținut de seleniu, totuși, reprezintă o sursă majoră de contaminare a mediului în țările dezvoltate. Tăiurile de unghii sunt mai puțin expuse la contaminarea mediului (cel puțin în țările în care purtarea pantofilor este o normă) și prezintă avantaje logistice majore în cazul colectării, transportului și depozitării specimenelor, în comparație cu sângele sau urina. Nivelurile de seleniu Tocnail par să reflecte aportul de seleniu. Într-un studiu al Dakolanilor de Sud cu aport alimentar ridicat de seleniu, a fost observată o corelație bună între nivelurile de scrum și Iocnailsclenium ($r = 0,66$) (Longneckcr cl al., 1987). Pe măsură ce unghiile de la picioare cresc încet și au lungimi diferite, dacă unghiile de la picioare sunt tăiate simultan de pe toate degetele de la picioare , aceste exemplare oferă o măsură integrată de timp a aportului pe o mare parte a anului precedent. Fezabilitatea colectării unghiilor de la picioare de la un număr mare de subiecți a fost demonstrată în Studiul de sănătate a asistentelor , în care două treimi (mai mult de 68.000 de femei) din cohortă au răspuns la o solicitare trimisă prin poștă de returnare a unui set de tăieturi de unghii de la picioare.

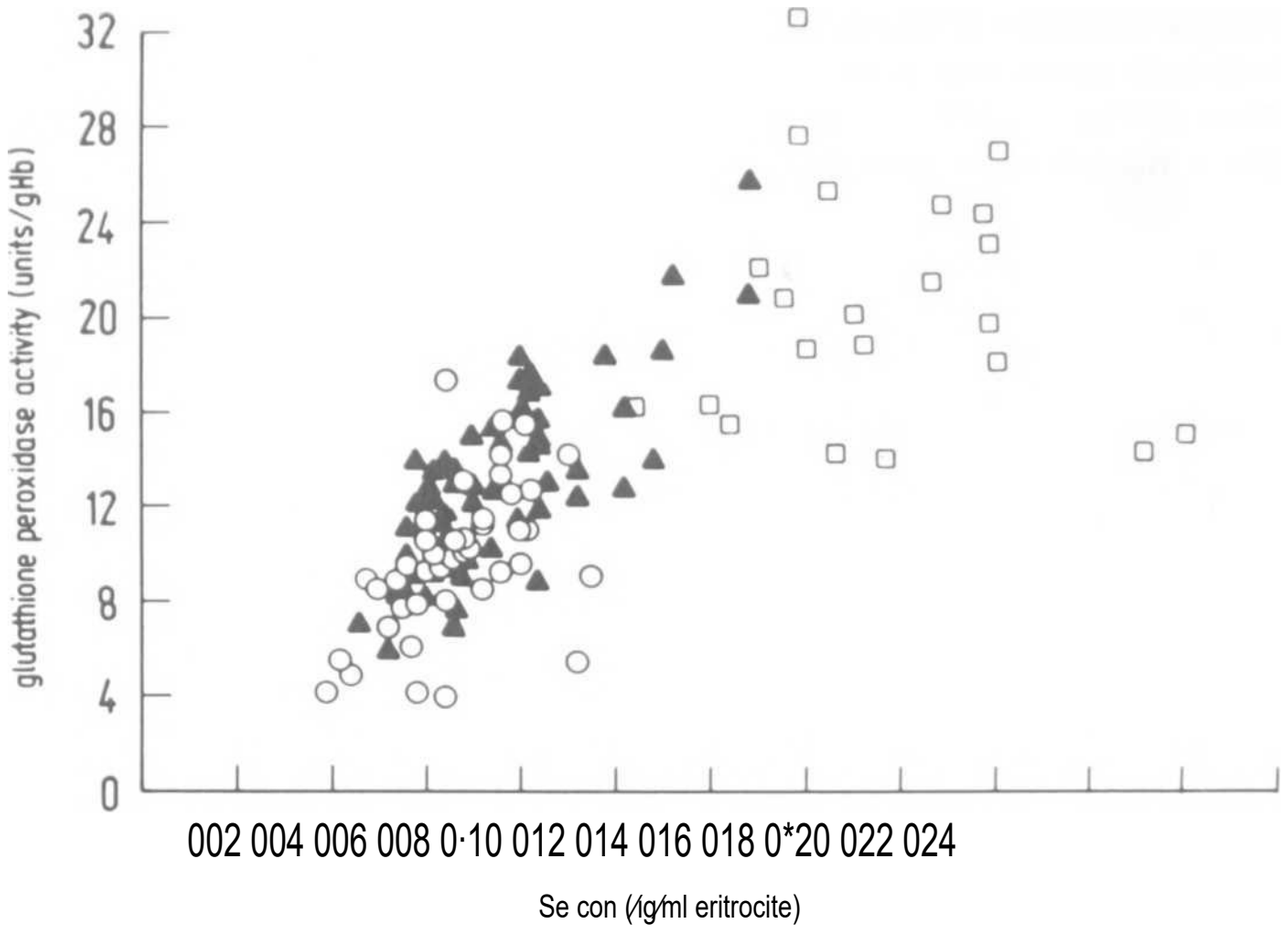


Figura 9-4. Relația dintre concentrația de seleniu a eritrocitelor și activitatea glutathione peroxidază a sângelui integral pentru pacienții cu Otago (O); donatori de sânge Otago (A); și subiecții de peste mări (□). (Din Robinson și Thomson, 1981; reprodus cu permisiunea.)

Metode

mai multe metode tehnice precise pentru măsurarea seleniului în țesuturile biologice , inclusiv analiza fluorometrică, spectrofotometria de absorbție atomică și analiza activării neutronilor. Această ultimă tehnică are avantajul că nu distruge specimenul, care poate fi refolosit pentru alte analize. Coeficientul de variație pentru analiza de activare a neutronilor de seleniu duplicat în ser este de 7,5 la sută, iar pentru unghii de aproximativ 4 la sută (JS Morris, comunicare personală). Sunt disponibile metode automate pentru testarea glutation peroxidazei (McAdam et al., 1984).

Depozitare

Ca element anorganic , seleniul nu este predispus la degradare la depozitare. Levander (1985) afirmă că glutation peroxidaza, totuși, își pierde activitatea în probele stocate, deși nu sunt descrise rezultate cantitative .

Măsurarea altor determinanți

Lloyd și colaboratorii (1983) au raportat că plasma, sângele integral și seleniul eritrocitar, dar nu glutation peroxidaza din sângele integral, au fost reduse la vârstnici.

persoane. Hunter și colegii (1987) au observat în mod similar o relație inversă între vârstă și seleniul unghiilor de la picioare. Fumatul este asociat cu statutul redus de seleniu. În rândul bărbaților cu vârsta peste 30 de ani, plasma, sângele integral și seleniul eritrocitar și activitatea glutation peroxidază au fost toate semnificativ reduse în rândul fumătorilor în comparație cu nefumătorii (Lloyd ct al., 1983). Seleniul Tocnail a fost semnificativ mai scăzut în rândul femeilor fumătoare decât în cazul nefumătorilor și a fost observată o relație inversă doză-răspuns între creșterea consumului zilnic de țigări și scăderea nivelului de seleniu al unghiilor de la picioare (Hunter er al., 1987). Seleniul seric este redus în rândul alcoolicilor (Korpela cl al., 1985), poate pentru că băuturile alcoolice au un conținut scăzut de seleniu și astfel, seleniul alimentar este redus la cei care consumă o proporție mare din totalul caloriilor din alcool. Efectul consumului moderat de alcool asupra statutului de seleniu este minim (Hunter et al., 1987).

Relațiile seleniului cu boala pot fi modificate de alți antioxidanți . Willctt și colegii (1983c) au observat, de exemplu, că riscul relativ de apariție a cancerului în rândul subiecților cu seleniu scrum scăzut a fost crescut în rândul celor care aveau și vitamina E scăzută scrum. Astfel, informațiile despre vitamina E și, posibil , starea vitaminei C pot fi utile. pentru interpretarea studiilor epıdemiologie care implică seleniul.

FIER

Deficiența de fier poate fi cea mai frecventă deficiență a unui singur nutrient, atât în țările în curs de dezvoltare, cât și în cele dezvoltate. Fierul este esențial pentru formarea hemoglobinei și a multor hemo-enzime intracelulare. Necesarul alimentar de fier este determinat de pierderea de sânge (inclusiv pierderea de sânge menstrual), precum și de nevoile de creștere la copii, adolescenți și femeile gravide.

Absorbția intestinală a fierului este strâns reglată și invers legată de rezervele de fier din organism. Rezervele reduse de fier din organism pot fi cauzate de fierul alimentar inadecvat , pierderea excesivă de sânge sau ambele. Astfel, informațiile despre amploarea și sursa pierderii de sânge sunt esențiale pentru interpretarea măsurilor biochimice ale stării fierului ca markeri ai aportului alimentar. În multe țări în curs de dezvoltare, pierderile de sânge din cauza infestării cu anchilostoma sau cerințele ciclurilor repetate de sarcină și alăptare se combină cu un aport nutrițional scăzut pentru a produce dovezi biochimice și clinice ale deficienței de fier. În plus, este important să recunoaștem că biodisponibilitatea fierului din diferite alimente variază considerabil. Fierul nonhem (în principal din legume) și fierul hem (din carne și pește) au căi independente de absorbție în mucoasa intestinală, fierul hem fiind mult mai eficient absorbit. Absorbția fierului nonhcme este influențată de alți factori dietetici. Într-un studiu pe 49 de subiecți, (Hallberg și Rossander, 1984), consumul a 65 g de acid ascorbic în conopidă a dublat mai mult decât absorbția de fier nonhem, în timp ce 1 g de acid citric a redus-o cu două treimi. Datele biochimice pot fi utilizate pentru a identifica grupuri ale căror cerințe de fier nu sunt îndeplinite, dar reprezintă o indicație slabă a aportului alimentar pentru indivizi fără informații suplimentare substanțiale despre alte componente alimentare, cerințele de creștere și pierderea de sânge.

Măsuri

Feritină serică

Feritina este principala proteină de depozitare a fierului, iar feritina serică oferă cel mai bun indicator unic al depozitelor de fier (Cook și Skikne, 1982). Feritina este scăzută proporțional cu frecvența flebotomiei și crește proporțional cu suplimentarea . Feritina serică este crescută în cazul supraîncărcării cu fier (Cavili et al., 1986). CV -ul mediu intrasubiect °/o pentru feritina serică extrasă de la 13 adulți timp de 15 zile a fost de 14,5 % (pentru o tehnică cu un CV% în interiorul testului de 4,3%) (Pilon el al., 1981). Într-un studiu asupra femeilor sănătoase în vârstă, Soustrc și colaboratorii (1986) nu au observat o corelație semnificativă între aportul zilnic total de fier și feritina serică. Aportul de carne, totuși, a fost un predictor semnificativ al feritinei serice, sugerând că feritina scrum oferă o măsură de fier biodisponibil (hem).

Fier seric

Fierul seric este foarte variabil, iar modificări de peste 20 % au fost observate în decurs de 10 minute, la subiecții sănătoși (Cavili și colab., 1986). Această variabilitate pe termen scurt face ca fierul seric să fie o măsură nesigură pe termen lung.

Saturația transferinei și capacitatea totală de legare a fierului

Transferrina este proteina plasmatică de transport a fierului. Saturația transferinei este măsurată ca raport dintre fierul seric și capacitatea totală de legare a fierului (TIBC). Deoarece TIBC al pool-ului de transferină este relativ stabil, saturația transferinei este determinată în principal de modificările concentrației de fier scrum și este, astfel, în egală măsură supusă variațiilor pe termen scurt.

Protoporfirina eritrocitară

O deficiență de fier duce la deteriorarea sintezei hemului și la acumularea de protoporfirine, un precursor de hem, în eritrocite. Măsurare Protoporfirina oferitrocitară este un indicator sensibil al deficitului de fier, dar nu oferă informații despre supraîncărcarea cu fier. Cavili și colegii (1986) au subliniat avantajele acestui test pentru anchetele pe scară largă: dimensiunea mică a eșantionului (aproximativ 20 pl de sânge) necesară și relativa simplitate și reproductibilitatea măsurării.

Volumul corpuscular mediu

Microcitoza Critrocitelor este un indicator morfologic al deficitului de fier, dar poate fi cauzată și de talasemie și inflamație.

Hemoglobina sau Hematocritul

Deficiența de fier mai severă și de lungă durată are ca rezultat scăderea hemoglobinei. Suprahidratarea, hemoglobinopatiile, deficitul de vitamina B $_{12}$ și o mare varietate de boli cronice cauzează , de asemenea, scăderea hemoglobinei.

Părul și Unghiile

Semnificația biologică a fierului în păr și unghii rămâne de stabilit.

Alți determinanți

Huijordctcrminantul depozitelor de fier, altul decât aportul alimentar, este pierderea

de sânge. O istorie a donărilor de sânge și o istorie a menstruației la femei sunt valoroase în interpretarea măsurătorilor de fier. Feritină Scrum este semnificativ crescută în rândul utilizatorilor de contraceptive orale, posibil din cauza pierderii sanguine menstruale reduse (Frassinelli-Cjundcrson el al., 1985).

Rezumat

Pilch și Senti (I984a) au subliniat că utilizarea mai multor indicatori biochimici ai stării fierului oferă o evaluare mai sensibilă și mai specifică decât orice singur indicator . Dacă se urmărește clasificarea subiecților în funcție de grupurile de diagnostic, atunci alegerea Valorilor Tăiere adecvate este o sursă de controversă continuă. Informații suplimentare extinse despre ceilalți determinanți ai depozitelor de fier sunt necesare pentru a interpreta măsurile biochimice ale stării fierului la indivizi.

SODIU

Pe baza studiilor de corelație geografică, s-a sugerat că aportul de sare este corelat pozitiv cu tensiunea arterială; cu toate acestea, rezultatele altor proiecte de studii observaționale și studii experimentale nu au reușit să confirme această speculație. Consumul de alimente tratate cu sare a fost asociat cu cancerul esofagului și stomacului (Comitete on Diet, Nutrition, and Cancer, 1982). O problemă continuă în studiile privind aportul de sodiu a fost măsurarea acestuia, deoarece variația zilnică a aportului de sodiu este mare (Caggiula el al., 1985).

Măsuri

Măsurarea sodiului din sânge nu oferă aproape nicio informație despre aportul de sodiu , datorită mecanismelor de control homeostatic ușor care minimizează variația sodiului din sânge . Sodiul urinar , în schimb, este o măsură bună a aportului de sodiu pe termen scurt . Într-un studiu pe subiecți care trăiesc liber, absorbția medie a sodiului din alimente a fost de 98 la sută, iar excreția urinară medie a fost de 86 la sută (Holbrook cl al., 1984). O măsurare a debitului urinar mediu este astfel un bun indicator al aportului alimentar. Problema este că excreția de sodiu este determinată de aportul recent și, prin urmare, este aproape la fel de variabilă ca și aportul în sine . excreția de sodiu de oră să fie mai mare de trei. Astfel, o singură colectare de urină de 24 de ore este un ghid slab pentru aportul adevărat pe termen lung. Cu toate acestea. Caggiula și colegii (1985) au observat o corelație ridicată (r = 0,61) între sodiu estimat dintr-o înregistrare alimentară de 6 zile și o singură măsurare a urinei de 24 de ore la 50 de subiecți adulți. În mod similar, Holbrook și colegii (1984) au raportat o corelație de r = 0,76 între aportul de sodiu calculat din analiza a patru colecții de mese duplicat de 7 zile și a patru uri de sodiu de 24 de ore.

Hieasiirenienis printre 28 de indivizi. Deși aceste corelații sunt impresionante , este important de menționat că perioadele de referință dietetice au fost relativ scurte și că corelațiile cu aportul pe termen lung ar fi substanțial mai mici. Pare probabil ca mai multe măsurători ale sodiului urinar pe 24 de ore, colectate pe parcursul unui număr

de luni, ar oferi o estimare rezonabilă a aportului de sodiu pe termen lung (Beaton și Chery, 1986).

Civcn dificultăţile logistice care însoţesc colectarea urinei 24 de ore din 24 de ore în studii ample, s-a luat în considerare alternativa utilizării specimenelor peste noapte. Liu și colegii (1979b) au estimat un coeficient de corelație de 0,73 între măsurătorile medii ale excreției de sodiu în urină de 24 de ore și peste noapte la copii. Wat son și Langford (1970) au observat o corelație de r = 0,76 între măsurătorile excreției de sodiu peste noapte și 24 de ore în rândul adulților. Având în vedere cazul relativ de obținere a probelor de urină peste noapte, se pare că pentru multe studii epidemiologice, colectarea unui număr mai mare de probe de urină peste noapte per subiect poate fi preferabilă unui număr mai mic de colectări de 24 de ore. Dacă este necesară o estimare absolută, mai degrabă decât relativă, a excreției de sodiu pe 24 de ore , atunci este necesară o probă de 24 de ore din cauza variației diurne a excreției de sodiu . De interes este raportul lui Farlcigh și colaboratorii (1985) care au observat o corelație semnificativă statistic (r = 0,28) între concentrația de sodiu din salivă și excreția de sodiu în urină de 24 de ore din ziua precedentă (dar nu aceeași) .

Depozitare

Atâta timp cât se notează volumul total original , păstrarea unei alicote de urină are ca rezultat o economie substanțială a spațiului congelatorului.

Stabilitate

Sodiul este stabil în urina înghețată.

Măsurare

Sodiul poate fi măsurat cu precizie în urină prin trofotometrie cu spec. de absorbție atomică în flacără sau potențiometrie cu electrozi selectivi de ioni.

Măsurarea altor determinanți

Holbrook și colegii (1984) au observat o scădere mică, dar semnificativă, a procentului de dictan sodiu excretat vara comparativ cu iarna, posibil datorită creșterii excreției prin transpirație.

POTASIU

Principalul interes epidemiologic pentru potasiu se referă la asocierea presupusă a aportului scăzut de potasiu cu dezvoltarea hipertensiunii.

(McCarron cl al., 1984) și. eventual, accidente vasculare cerebrale (Khaw și Barrctt-Connor. 1987).

Măsuri

Potasiu din sânge este sub control homeostatic strict și documentele nu reflectă aportul de potasiu peste intervalul normal . Proporția de potasiu ingerat excretat în urină, 77 la sută în studiul lui Holbrook și colegii (1984), este mai mică decât cea a Ibrsodiuiii deoarece relativ mai mult potasiu este excretat în scaun. Oricum . corelația dintre aportul de potasiu și excreția urinară de 24 de ore a fost r = 0,82, iar corelația dintre o singură urină de 24 de ore și 6 zile de înregistrări alimentare a fost r = 0,62 (Caggiula ct al., 1985).

Măsurarea altor determinanți

Diureticele care risipesc potasiu sau suplimentele de potasiu pot afecta excreția de potasiu .

CALCIU

S-a sugerat că calciul alimentar protejează împotriva apariției hipertensiunii arteriale (McCarronclal., 1984) și a cancerului colorectal (Garland et al.. 1985). În plus, relația dintre calciul alimentar și osteoporoză este un subiect de multă activitate și controverse considerabile.

Măsuri

Calciul din sânge este sub control homeostatic strict și, prin urmare, nu este un indicator util al aportului. Sunt puține date disponibile despre relația dintre aportul de calciu și calciul urinar. Excreția de calciu timp de douăzeci și patru de ore a fost mai mică la subiecții care consumau o dietă cu conținut scăzut de calciu, al căror aport de calciu a fost estimat la aproximativ 75% din cei care consumau o dietă bogată în calciu (Castcnmillcr el al., 1985). Interesant este că în acest studiu, suplimentarea cu sodiu pare să crească excreția de calciu , independent de aportul de calciu . Printre 22 de subiecți omnivori, sănătoși, de sex masculin, un supliment de calciu de 1,12 g pe zi (o creștere medie cu 92 la sută peste aportul alimentar normal) a dus la o creștere cu 20 la sută a excreției urinare medii de calciu (Aalbcrls cl al.. 1988). Deși calciul urinar reflectă într-o oarecare măsură aportul, sunt necesare informații suplimentare despre natura acestei relații înainte ca calciul urinar să poată fi recomandat ca măsură a calciului alimentar.

MAGNEZIU

Deficiența relativă a magneziului alimentar a fost asociată cu hipertensiunea arterială în unele studii (Joffrcs el al.. 1987) și boala coronariană (Luoma cl al., 1983).

Măsuri

Magneziul seric este ușor controlat. Un mecanism de reglare a magneziului este excreția urinară, iar o reducere a aportului de magneziu determină o reducere a excreției urinare (Wacker, 1980); cu toate acestea, utilitatea estimărilor urinare ale aportului rămâne de determinat.

CUPRU

Deși enzimele dependente de cupru și proteinele care conțin cupru sunt numeroase, diagnosticul clinic al deficienței de cupru pare a fi rar, probabil datorită distribuției largi a cuprului în alimente și ustensile de gătit. S-a exprimat însă îngrijorarea că aportul de cupru pe cap de locuitor în Statele Unite poate fi substanțial mai mic decât doza alimentară recomandată de 2 până la 3 mg/zi sugerată de Consiliul pentru Alimentație și Nutriție al Consiliului Național de Cercetare (Klevay et al., 1980). Starea redusă a cuprului a fost asociată cu boala cardiacă ischemică (Klevay, 1983) și aritmii cardiace (Reiser și colab., 1985).

Măsuri

Ser si Plasma

Sunt disponibile puține date despre relația dintre aportul alimentar de cupru și nivelurile serice sau plasmatice . Nivelurile plasmatice la pacienții cu soluții de nutriție parenterală totală cu deficit de cupru s-au observat să scadă în mod constant, până când repleția de cupru a restabilit nivelurile normale (Solomons cl al., 1976). Cu toate acestea, nu a fost observată o creștere a cuprului seric la șapte subiecți care au consumat 10 mg de cupru pe zi timp de 12 săptămâni (Pratt și colab., 1985). Un alt motiv pentru care nivelurile de cupru circulante sunt un ghid slab pentru starea cuprului este numărul mare de factori ai stilului de viață (de exemplu, utilizarea contraceptivelor orale , fumatul) și condițiile patologice (cg, infecții și inflamații), care modifică profund concentrația de cupru din sânge (Solomons, 1985).

Ceruloplasmina

Delves (1976) a găsit 94% din cuprul circulant legat de ceruloplasmina cuproprolcină și s-a sugerat că aceasta ar fi o măsură mai fiabilă a stării cuprului. Producția de cruloplasmină este, totuși, influențată de mulți alți factori decât aportul alimentar (Solomons, 1985).

Superoxidaza Dismutaza eritrocitară

Măsurarea funcției enzimei dependente de cupru și zinc, Supcroxidasc dismutaza (SoD), poate fi un indice belter al stării cuprului. Dintre patru bărbați hrăniți cu o dietă cu deficit de cupru timp de 4 luni, activitatea eritrocitară SoD a scăzut semnificativ la toți cei patru, în timp ce cuprul din plasmă a scăzut doar la unul, iar completarea cu cupru a restabilit valorile normale de SoD (Milne el al., 1982). Într -un similar

Experimentul pe nouă bărbați care consumau o dietă săracă în cupru, care conținea 20 % fructoză, activitate eritrocitară SoD, dar nu nivelurile plasmatice de cupru sau ceruloplasmină , a reflectat atât epuizarea cuprului, cât și completarea (Reiser și colab., 1985).

Păr

Cuprul poate fi măsurat ın haır, dar nu este crescut în boala Wilson (Mar tin, 1964). Hambidge (1973) a demonstrat o creștere progresivă a concentrației medii pe concentrație în păr cu creșterea distanței față de scalp, date care sugerează foarte mult o contaminare externă.

Unghiile

Concentrația de cupru a fost moderat crescută în unghiile la doi din trei pacienți cu boala Wilson (Martin. 1964). Rămâne de stabilit, totuși, dacă nivelul unghiilor reflectă aportul alimentar normal .

Urină

Principala cale de excreție a cuprului este bila și doar cantități mici se pierd în urină (Cousins, 1985). Într-un studiu pe 12 subiecți care au colectat probe de urină de 24 de ore timp de 5 zile, CV-ul dintre zile a fost de 53%, ceea ce sugerează că fluctuațiile mari de zi cu zi ale excreției urinare de cupru fac din acesta un indicator nesigur al pe termen lung. starea cuprului (Yang ct al., 1986).

Metode

de absorbție atomică (AAS) este cea mai comună tehnică analitică pentru cuprul în ser sau plasmă. Există mai multe metode disponibile pentru măsurarea activității ceruloplasminei și SoD, cu toate acestea, toate acestea necesită o forță de muncă destul de mare (Klasing și Pilch, 1985). Cuprul de păr și unghii poate fi măsurat folosind analiza de activare a neutronilor sau AAS.

Depozitare

Cuprul este stabil în sânge; stabilitatea Ocruloplasminei și SoD este incertă.

Măsurarea altor determinanți

Nivelurile sanguine de cupru sunt sensibile la o serie de determinanți nedietetici. Un exemplu de amploare a acestei probleme este faptul că intervalul de referință pentru cuprul seric în rândul utilizatorilor de contraceptive orale este mai mare decât, și documentele nici măcar nu se suprapun, intervalul pentru neutilizatoare (Alpers și colab., 1983). Câteva alte componente dietetice par să influențeze absorbția cuprului; aminoacizii par să mărească absorbția, în timp ce s-a observat că acidul ascorbic, fibrele și zincul scad absorbția cuprului (Cousins, 1985). Colectarea de informații despre toți acești factori, și în special, utilizarea suplimentelor de vitamina C și zinc, ar trebui teoretic să ajute la interpretarea măsurilor privind starea cuprului.

ZINC

Nutriția marginală de zinc a fost legată de o varietate de condiții clinice, precum și de performanța fiziologiei suboplimale (Pilch și Senn, 1984b). Nicio măsură unică a stării zincului nu este o măsură fiabilă a consumului. Deși suplimentele cu zinc măresc nivelurile plasmatice de zinc (Fischer el al., 1984), privarea alimentară de zinc poate să nu aibă ca rezultat o scădere a zincului plasmatic (Prasad, 1978). Astfel, deficiența de zinc poate coexista cu un nivel normal de zinc în plasmă (Sandstead el al., 1982). Într- un studiu pe 24 de subiecți în vârstă, aportul de zinc nu a fost corelat semnificativ cu concentrațiile de zinc în plasmă, sânge integral sau leucocite (Bunker și colab., 1984). Mai mult decât atât, zincul din sânge este sensibil la o gamă largă de factori nondiciari (Solomons, 1985). Măsurătorile zincului din eritrocite și păr nu au fost acceptate pe scară largă ca indici ai aportului alimentar (Klasing și Pilch. 1985). Nu s-a observat nicio creștere a nivelului de zinc din păr în rândul a 52 de femei însărcinate al căror aport mediu alimentar de zinc a fost estimat la aproximativ 50 % din doza zilnică recomandată și care au consumat 20 mg de zinc zilnic timp de 4,5 luni (Hunt el al., 1983). Printre 13 bărbați care consumau un supliment de zinc de 40 mg/zi (aproape de patru ori aportul lor alimentar estimat) timp de 12 săptămâni, a fost observată o creștere tranzitorie a zincului seric, dar nivelurile au scăzut la valoarea inițială după 4 săptămâni (Black el al., 1988) . Testele funcționale sugerate, cum ar fi acuitatea gustului și mirosului și funcția neuropsihologică, nu sunt în mod clar specifice pentru deficiența de zinc.

LIPIDE

Relația dintre dietă și boala coronariană a fost de interes major în ultimele trei decenii, iar compoziția lipidică a dietei a fost identificată ca un predictor al acestei boli (Shekelle el al., 1981; Kushi el al., 1985). Acceptarea generală a acestei asocieri a fost întârziată de controversa privind relația dintre compoziția lipidică a dietei și nivelurile de coleslerol și lipoproteine din sânge, celule și grăsimi. În ultimii ani, aceste relații au devenit mai bine înțelese, în principal pentru că au fost determinate multe surse de variație atât în grăsimile dietetice, cât și în parametrii biochimici (vezi Capitolul 1 5). Aceste evoluții ne permit să evaluăm mai bine utilizarea indicatorilor biochimici ai lipidelor ca măsurători ale aportului de lipide.

Având în vedere interesul epidemiologic în relația dintre aportul total de grăsimi și apariția atât a bolilor cardiovasculare, cât și a cancerului, este regretabil că nu există o măsură biochimică a grăsimilor totale din dietă. Aceasta duce si la probleme in interpretarea Iiieasui cmcnl a lipidelor specifice . O constatare, de exemplu, că concentrația unui anumit acid gras este egală în țesutul adipos al cazurilor de boală și al martorilor, ar putea avea două interpretări. Aportul absolut de acid gras poate fi egal în ambele grupuri în contextul unui aport total egal de grăsimi. Pe de altă parte, aporturile absolute pot diferi, dar diferențele în aceeași direcție în aportul total de grăsimi pot însemna că consumul de acid gras ca procent din grăsimea totală este egal și nu există nicio diferență relativă. Aceste alternative ar duce la diferite interpretări cauzale și recomandări alimentare.

lei, dar fără o măsură a aportului total de grăsimi nu este posibil să se facă distincția între ei.

Fiziologia lipidelor: o prezentare simplă

Grăsimile alimentare sunt în mare parte descompuse în intestinul subțire în colesterol și trigliceride (molecule de glicerol și acizi grași). Colesterolul, derivat exclusiv din surse animale, este emulsionat cu acizi biliari și absorbit în circulația portală. Trigliceridele, disponibile atât din surse vegetale, cât și din surse animale , sunt hidrolizate mio -monogliceride și digliceride de către lipaza pancreatică, înainte de absorbția prin mucoasa intestinală , reformarea în trigliceride și transportul prin sânge și limfa în chilomicroni (Linscheer și Vergrocsen. 1988). Colesterolul alimentar este transportat la ficat, care sintetizează și cholesterolul de novo. Sinteza colesterolului endogen în ficat este de peste două ori mai mare decât consumul de colesterol alimentar tipic american , iar mecanismele de feedback provoacă modificări ale sintezei endogene pentru a contracara parțial modificările aportului alimentar (Samuel și colab., 1983). Colesterolul și igliceridele sunt sintetizate în hepatocite, complexate cu proteine și fosfolipide pentru a forma lipoproteine și apoi secretate în sânge. Există patru tipuri de bază de lipoproteine: chilomicroni, Iipoprolcine cu densitate foarte scăzută (VLDL), lipoproteine cu densitate scăzută (LDL) și lipoproteine cu densitate mare (HDL), enumerate în ordinea descrescătoare a mărimii și a densității crescânde. Moilele proteice ale acestor particule de transport se numesc apolipoproteine, dintre care unele funcționează ca activatori ai enzimelor din metabolismul colesterolului și trigliceridelor și ca liganzi pentru receptorii de suprafață celulară. VLDL și chilomicronii sunt particulele primare de transport pentru trigliceridele către celule, în timp ce LDL este vehiculul principal de transport al Ibrchcdcstcrol. HDL elimină excesul de colesterol din celule, returnându-l la alte lipoproteine, la ficat și la celulele extrahepatice care necesită colesterol pentru producerea de hormoni steroizi și biosinteza membranei.

Există diferențe mari în nivelurile plasmatice de colesterol total și LDL-Cholcslcrol (LDL-C) între populații, iar diversitatea în cadrul majorității populațiilor este mare. Diferențele populației în nivelurile medii de LDL-Cholestcrol sunt determinate de ratele diferențiale de producție și catabolism de I-DL. Nu se știe, totuși, dacă aceste rale sunt controlate de aportul alimentar sau de alți factori de mediu (International Collaborative Study Group, 1986). În cadrul populațiilor, există diferențe mari interindividuale în capacitatea subiecților de a suprima sinteza endogenă a colesterolului atunci când sunt provocați de creșterea colesterolului alimentar (McNamara și colab., 1987). De asemenea, s-au observat diferențe mari în răspunsurile individuale ale concentrațiilor plasmatice ale colesterolului total și LDLgC la înlocuirea acizilor grași saturați cu acizii grași nesaturați (Grundy și Vega. 1988). Aceste diferențe, probabil de origine genetică, pot fi cei mai importanți factori determinanți ai nivelurilor individuale de colesterol.

SER TOTAL, LDL-COLESTEROL ȘI HDL-COLESTEROL

Atât colesterolul total seric, cât și LDL-C au o relație pozitivă cu incidența bolilor coronariene , în timp ce HDL-Cholcstcrol (HDL--C) este invers invers

(Gordon cl al., 1977; Wallace şi Andcrson. 1987). Relația dintre aportul de colesterol alimentar și aceste măsuri a fost, totuși, controversată. Argumentul principal a fost între cei care susțin că există corelații și cei care pretind că sunt absenți. Printre adepții primului punct de vedere, au existat multe discuții despre amploarea și forma relației . Pe baza studiilor din secțiile metabolice, atât Keys și colegii (1965), cât și Hegsted și colegii (1965) au propus ecuații care prezic colesterolul seric din aportul alimentar de colesterol, acizi grași saturați și polinesaturați. Ecuația Keys* propune ca colesterolul plasmatic să crească proporțional cu rădăcina pătrată a aportului alimentar de colesterol (în mg/1000 kcal pe zi). Astfel, se preconizează că colesterolul plasmatic va crește mai mult pentru o anumită creștere a consumului de colesterol, dacă această creștere are loc de la o valoare inițială scăzută, mai degrabă decât ridicată. Cquația Hcgstcd↑ a propus o relație liniară. Ambele ecuații par să funcționeze rezonabil de bine peste intervalul obișnuit de colesterol alimentar în țările dezvoltate. În intervalul scăzut și ridicat al aportului de colesterol, totuși, ecuația nonlinear Keys pare a fi superioară (Keys, 1984). Faptul că aportul alimentar de acizi grași saturați și polinesaturați sunt predictori ai colesterolului seric indică faptul că colesterolul alimentar nu este singurul determinant alimentar al nivelurilor de scrum. Performanța colesterolului plasmatic ca indicator al aportului alimentar poate fi parțial dedusă din forma relației Keys. Cholesterolul plasmatic crește mai puțin abrupt pe măsură ce aportul de colesterol din dietă crește. Astfel, probabil că va fi un indice mai bun al consumului de colesterol în intervalul scăzut, mai degrabă decât în intervalul moderat și ridicat. Creșterile prezise de aceste ecuații sunt mici în comparație cu variația cunoscută a colesterolului scrum în populație . Acest lucru sugerează că, deși ei pot prezice modificări ale colesterolului scrum ca răspuns la modificarea dietei pentru grupuri, utilizarea colesterolului scrum pentru a calcula aportul de colesterol din dietă al indivizilor are ca rezultat o clasificare greșită gravă (vezi capitolul 1).

Datele din numeroasele studii de intervenție și puținele studii observaționale care au fost efectuate pentru a studia această problemă susțin această deducere. Subiecții din Studiul de intervenție din Leiden (Arntzcnius cl al., 1985), ale căror diete erau deja sărace în colesterol și al căror colesterol alimentar a fost redus de la o medie zilnică de 89,6 la 29,5 mg/1000 kcal, s-a observat că au o reducere a colesterolului seric. de la 6,9 la 6,2 mmol/L. Astfel, o intervenție alimentară care a redus efectiv colesterolul alimentar cu două treimi a dus la o reducere cu 10 % a colesterolului seric. În Studiul National Diet-Heart, printre subiecții al căror aport alimentar de colesterol a fost reprezentativ pentru aportul normal din SUA (aproximativ 200 mg/1000 kcal pe zi), consumând o dietă care reduce doar colesterolul, o reducere de aproximativ 100 mg/1000 kcal pe zi. zi (aproximativ o scădere cu 50% a aportului de colesterol) a fost asociată cu mai puțin de 3 reducerea procentuală a colesterolului scrum (National Diet Heart Study Research

*Ecuația Keys ıs Δr = 1,35 (2ΔΛ' — Δ′^{j}) + 1,5ΔZ unde Δr = modificarea colesterolului seric (mg/dl). Δ.Nisip Δ′ = modificarea ın acizilor grași saturați și polinesaturați din dietă exprimată ca procent din calorii. ΔZ = (vıɑɔ — л $^{?\,0\,5}$) unde .v $_{1}$ și .v $_{2}$ sunt colesterolul alimentar al celor două diete fiind comparat în mg/1000 kcal.

tEcuația Hegsted este Δı = 2,16Δ5 — l.65ΔΓ + 0,176ΔC, unde ΔC este modificarea aportului de colesterol în mg/1000 kcal.

Grup, 1968). Într-un studiu de intervenție în Țările de Jos (Kalan și colab., 1986). La 94 de bărbați și femei sănătoși, aportul de colesterol a crescut de la o medie zilnică de 49 la 234 mg/l()00 kcal: colesterolul seric a crescut de la o medie de 5,25 mmol/liicr cu o medie de 0,50 mmol/l după 13 zile. În acest studiu, au fost identificate două grupuri de 15 „hiporesponders" și 17 „hiperresponders", iar hiporespondenții au avut o creștere semnificativ mai mică a colesterolului seric decât hiperrespondenții, atunci când au fost provocați cu o creștere mai mare a colesterolului alimentar (349 mg/1000 kcal). /zi). indicând faptul că variabilitatea răspunsului la colesterolul alimentar există în cadrul populațiilor. În studiile observaționale transversale, corelațiile dintre aportul de colesterol alimentar și valorile colesterolului seric depind de intervalul de aport de colesterol din populația examinată. Într-o populație vegetariană macrobiotică cu un aport mediu de colesterol alimentar de 42,3 mg/1000 kcal pe zi, coeficientul de corelație neajustat între consumul de colesterol alimentar și colesterolul seric a fost r = 0,46 (Kushi el al., 1988). Shekclle și colaboratorii (1981), totuși, au observat o corelație neajustată de r = 0,078 între scorul Keys calculat (care include aportul de colesterol. acizi grași saturați și polinesaturați) și colesterolul seric la 1900 de bărbați de vârstă mijlocie al căror colesterol mediu alimentar. aportul a fost de 240,5 mg/1000 kcal pe zi. Este astfel evident că, deși colesterolul seric reflectă aportul alimentar la niveluri scăzute de aport, este o măsură slabă a diferențelor în aportul de colesterol între indivizii care consumă diete tipice occidentale.

Aproximativ două treimi din colesterolul total scrum este conținut în LDL, iar relația dintre aportul de colesterol și nivelul LDL este foarte asemănătoare cu relația cu colesterolul total. Într-un studiu amplu de intervenție alimentară în rândul bărbaților hiper colesterolémie (Glueck el al., 1986). scăderea aportului de colesterol a fost - asociată cu reduceri atât ale colesterolului total plasmatic , cât și ale LDL-C. Grăsimile saturate din alimentație (o relație pozitivă) și grăsimile polinesaturate din alimentație (o relație negativă), totuși, au fost determinanți mai puternici ai C-ului total și HDL. Numeroase studii au demonstrat că înlocuirea acizilor grași saturati din dietă cu acizi grași polinesaturați scade LDL-C și colesterolul total, deși mecanismul este încă neclar (Beyncn și Kaian, 1985b). Cu toate acestea, nu toți acizii grași saturati din dietă au aceleași efecte metabolice. O dietă bogată în acid stearic (18:0) nu a crescut nivelul colesterolului total sau LDL-C la 11 bărbați, în contrast cu creșterile observate cu o dietă bogată în acid palmitic (16:0) (Bonanome și Grundy, 1988). Diferențele de HDL-C între grupurile de populație cu aporturi variate de grăsimi sunt mai mici decât cele observate pentru LDL-C, iar modificările HDL-C observate în studiile de intervenție sunt în general mai mici decât cele observate pentru LDL - C. Acest lucru sugerează că nivelurile de HDL-C sunt mai puțin sensibile la aportul de grăsimi din dietă decât nivelurile de LDL-C (Sacks ct al., 1985). În rezumat, lipoproteinele pot fi utile în studiile de intervenție ca markeri de răspuns. În studiile observaționale, totuși, nivelurile de lipoproteine, cum ar fi colesterolul total seric, sunt indicatori slabi ai colesterolului alimentar sau a aportului de acizi grași, cel puțin în țările dezvoltate.

Tehnici de laborator

Pentru măsurarea colesterolului total din scrum sunt disponibile o varietate de metode chimice și enzimatice fiabile, automate. Lipoproleinele pot fi

determinat prin ultracentrifugare, care este metoda de referință general acceptată, sau prin cromatografie pe coloană, electroforeză sau reacții de precipitare (Naito și David, 1984). Utilizarea materialelor de referință certificate, cum ar fi cele disponibile de la Centers for Disease Control, este esențială pentru a asigura validitatea măsurătorilor de colesterol total și HDL-C' (Hainhne el al., 1978).

Măsurătorile colesterolului și ale lipoproteinelor prezintă un grad apreciabil de variație de zi cu zi în interiorul unei persoane. Coeficienții de variație între vizita inițială și cea de-a doua pentru 7055, în timp ce participanții la Studiul de prevalență a clinicilor de cercetare lipidă au fost de 8 % pentru colesterolul plasmatic de jeun și 25% pentru trigliceridele plasmatice de jeun (Jacobs și Barretl-Connor $_j$ 1982). Mjos si colegii de munca (1979) au observat coctficienti de variatie in interiorul persoanei de aproximativ 8 la suta pentru colesterolul total, 9 la suta pentru HDL-C, 11 la suta pentru LDL.-C si 26 la suta pentru trigliceride. Chiar și în condiții de secție metabolică cu aport alimentar constant, s-au observat coeficienți de variație de 3,1 până la 9,0 la sută pentru colesterolul seric (Hegsted și Nicolosi, 1987). Acest grad de variabil, cauza căruia este puțin înțeleasă, înseamnă că o singură măsurători, sau chiar mai multe, ale colesterolului seric, lipoproteinelor și trigliceridelor , vor clasifica greșit mulți subiecți în raport cu nivelurile lor medii pe termen lung . Acest lucru reduce și mai mult capacitatea noastră de a observa orice asociere subiacentă cu aportul alimentar.

Din punct de vedere tehnic, crește cu aproximativ 10 procente în nivelurile de colesterol total, HDL-C, LDL-C și VLDL-C'. şi Iriglsceride, au fost observate când s-a prelevat sânge după 30 de minute de stat în picioare faţă de 30 de minute în poziţie culcat (Kjeldsen şi colab., 1983). Aceste modificări, atribuibile unei scăderi ortostatice a volumului plasmatic, subliniază necesitatea unei standardizări stricte a procedurilor de extragere a sângelui și a posturii subiectului în măsurarea tuturor parametrilor biochimici din sânge.

Stabilitate

Colesterolul total este stabil în serul congelat (Wood el al., 1980). Înghețarea și dezghețarea anulate degradează lipoproteinele, HDL fiind deosebit de sensibil. Valorile HDL-coleslerol au fost mai stabile atunci când sunt depozitate la -60 $^{\circ}$C decât la -20 °C timp de 10 luni (Cooper, 1979). Astfel, păstrarea la temperaturi mai scăzute pare recomandabilă; trebuie determinată valabilitatea măsurătorilor efectuate în ser sau plasmă păstrată mai mult de un an.

Măsurătorile altor determinanți

Un alt motiv pentru care colesterolul și lipoproteinele sunt indicatori slabi ai aportului alimentar este influența factorilor nondielari. Nivelurile de ^{1} LDLXT sunt corelate pozitiv cu indicele Qiretclefs și fumatul (Glueck și colab., 1986). HDL-Choles-Ierol este crescut de efort și consumul de alcool și are o relație inversă cu fumatul și indicele de masă corporală (Hulley et al., 1977). Chiar și după ajustarea pentru acești factori, corelația lipoproteinelor cu colesterolul alimentar rămâne slabă.

ACIZI GRASOS

Nivelurile specifice de acizi grași din sânge, membranele celulare și grăsimile subcutanate sunt indicatori mai promițători ai aportului de grăsimi din dietă decât măsurătorile de colesterol sau lipoproteine. Deși acest Iiekl nu este nou, îmbunătățirile recente ale cromatografiei de gaze și ale metodelor HPLC au făcut ca măsurarea multor acizi grași individuali și a izomerilor acestora să fie mai fezabilă în studii ample.

1 acizii atty sunt numerotați după lungimea lanțului de carbon . Acizii grași saturați nu au legături duble între atomii de carbon , acizii grași mononesaturați au una, iar acizii grași polinesaturați au două sau mai multe legături duble. Sistemul standard de numerotare a acizilor grași oferă numărul de atomi de carbon , numărul de legături duble (după două puncte) și poziția primei legături duble (după litera greacă ω) numărând de la capătul lanțului de carbon vizavi de grupare carboxil. Astfel, acidul oleic (18∏ω9) este un acid gras Iionesaturatcd cu o legătură dublă simplă, nouă atomi de carbon de la capătul Gl 8 al lanțului. În izomerii *trans* ai acizilor grași, cei doi atomi de hidrogen atașați la atomii de carbon legați printr-o legătură dublă se află pe părțile opuse ale moleculei. Acești atomi de hidrogen sunt în configurația *cis* , pe aceeași parte a moleculei, în majoritatea acizilor grași nesaturați din dietă.

Mai rămâne multă muncă pentru a determina relațiile dintre dietă și vârfurile cromatografice individuale reprezentând acizi grași individuali sau grupuri de vârfuri reprezentând căi metabolice comune . Pare rezonabil să ne așteptăm că cei mai buni markeri ai aportului alimentar ar fi acizii grași care nu pot fi sintetizați endog din carbohidrați. Aceștia sunt în mare parte acizii grași ω-3 (lungimi medii ale lanțului derivat de la unele plante și lungimi ale lanțului lung de la animalele marine), familia ω-6 (în cea mai mare parte din legume), acizi grași *trans (în primul* rând din grăsimi procesate și rumegătoare) , și acizi grași cu număr impar și cu lanț ramificat (din produsele lactate). Acidul linoleic (18r2ω6) este principalul acid gras esențial alimentar și este capabil să fie metabolizat în lanțul Ionger. acizi grași ω-6 mai puternic nesaturați, inclusiv acidul arahidonic (20r4ω6). În mod similar , acidul linolenic (18Gω3) dă naștere unei secvențe de acizi grași ω-3. Acidul oleic (18∏ω9) poate fi sintetizat endogen și este punctul de plecare pentru sinteza acizilor grași ω-9. Relația dintre aportul alimentar al acestor trei precursori principali (18Gω3. 18r2ω6 și 18: lω9) și nivelurile metaboliților lor din țesuturile umane este complexă, în mare parte deoarece aportul unuia inhibă alungirea și nesaturarea celorlalți (Holman, 1986) .). Majoritatea studiilor care compară aportul de acizi grași cu nivelurile de acizi grași s-au concentrat pe acidul linoleic și acidul oleic. Mai recent, au devenit disponibile informații limitate cu privire la interpretarea altor vârfuri de acizi grași.

C aution este adecvată în interpretarea markerilor aportului de acizi grași. Rezultatele sunt de obicei exprimate ca procente relative de acizi grași totali. Astfel, o creștere a aportului alimentar de un acid gras, dacă este încorporat în substrat pentru analiză, are ca rezultat o scădere a cantităților relative ale tuturor celorlalți acizi grași. Această scădere nu trebuie luată neapărat ca dovadă a unei interacțiuni metabolice . Totuși, astfel de interacțiuni pot exista (cg, Ihc inhibarea metabolismului ω3

acizi grași prin aportul alimentar de acizi grași ω6 descriși de Holman, 1986) și complică și mai mult interpretarea diferențelor relative în ceea ce privește aportul alimentar. Inhibarea metabolică a unui acid gras de către altul duce la posibilitatea ca aportul între persoane a unui anumit acid gras să fie confundat de diferențele în aportul între persoane a unui acid gras care interacționează. Trebuie depusă multă muncă pentru a defini natura acestor relații. În general, totuși, profilurile biochimice ale acizilor grași pot fi interpretate ca indicând modele relative de aport de acizi grași, mai degrabă decât cantități absolute.

de plasmă , membrane celulare și țesut adipos

Măsurarea acizilor grași individuali este și mai complicată de faptul că aceștia pot fi măsurați în eritrocite, trombocite și țesutul adipos, precum și în câteva subfracții lipidice găsite în plasmă. Datele sunt rare cu privire la relațiile dintre aportul de acizi grași și nivelurile acestora în aceste substraturi, iar interpretarea datelor existente este adesea dificilă, deoarece studiile comparabile au măsurat adesea nivelurile de acizi grași în diferite fracțiuni.

individuali pot fi măsurați în fracțiile de ester colesteril, fosfolipid și trigliceride ale scrumului sau plasmei sau ca acizi grași liberi. Aceste fracții sunt de obicei separate prin cromatografie în strat subțire înainte de a continua cu izolarea și identificarea acizilor grași individuali . Studiile transversale relevă diferențe majore în contribuția relativă a acizilor grași individuali la diferite fracțiuni între subiecții care urmează o dietă occidentală . Concentrația acidului linoleic este în mod obișnuit de aproximativ două până la trei ori mai mare decât acidul oleic în fracțiunea de ester de colesteril a plasmei. Această predominanță este redusă la un factor între unu și jumătate până la doi, în fosfolipidele plasmatice . Raportul este inversat la trigliceride, unde predomină acidul oleic. Acidul oleic este, de asemenea, principalul acid gras liber găsit în plasmă și este de trei până la patru ori mai frecvent decât acidul iinolcic atât în fosfolipidele trombocitelor, cât și în țesutul adipos. Deși nivelurile de acid palmitic sunt mai mari decât nivelurile de acid stearic în aproape toate aceste substraturi, raportul dintre acidul palmitic și acidul stearic variază de la aproximativ doi în fosfolipidele plasmatice , la mai mult de zece în esterii colesterilului din plasmă . Acidul arahidonic (2(k4ω6) constituie 2,3% din totalul acizilor grași din trigliceridele plasmatice , I 1,5 % în fosfolipidele plasmatice , mai puțin de 1 % în țesutul adipos, dar 27% în fosfolipidele trombocitelor (Hirsch et al., I960; Dayton et al. al., 1966 Phillips şi Dodge, 1967 ; al., 1983; Sacks et al., 1987 Wood cl al ., 1987. Variația în compoziția acizilor grași dintre fracțiile lipidice plasmatice este influențată de factori nedictari. Astfel, măsurătorile nivelurilor de acizi grași în fracții lipidice specifice ar trebui să ofere indicatori mai precisi ai aportului alimentar .

Distribuția acizilor grași în fracția fosfolipidă a plasmei este strâns legată de distribuția lor în membranele fosfolipidelor oferitrocilice . Într-un studiu asupra subiecților IO sănătoși. Phillips și Dodge (1967) au observat corelații între acizii grași din plasmă și fosfolipidele eritrocitare de r = 0,42 (acid stearic), r = 0,80 (acid palmitic), r = 0,5 l (acid oleic) și r = 0,73 (acid linoleic) . Se reflectă modificări ale conținutului de acid oleic și linoleic al dietei

în fosfolipidele eritrocitare în câteva săptămâni de la schimbarea dietei, sugerând că acizii grași membranari au o relație dinamică cu nivelurile plasmatice și nu sunt fixați în varul de Crythropocsis (Farquhar și Ahrens, 1963). Într-un studiu pe 67 de bărbați

sănătoși, Boberg și colegii (1985) au observat o corelație de r = 0,78 între proporția de acid Iinolcic din fosfolipidele trombocitelor comparativ cu fosfolipidele plasmatice .

Aceste diferențe în compoziția acizilor grași a diferitelor țesuturi sau fracții lipidice plasmatice se datorează producției endogene a unor acizi grași, rolurilor diferite ale acestor fracții ca vehicule pentru transportul acizilor grași și funcțiilor fiziologice ale acizilor grași individuali . În unele țesuturi, nivelurile de acizi grași pot reflecta în mare măsură pasiv dieta, în timp ce în altele aceste niveluri pot fi reglate activ , ceea ce este probabil să fie adevărat atunci când joacă un rol structural sau funcțional important . Situația se complică și mai mult dacă examinăm relația dintre modificarea dictată și nivelurile de acizi grași, deoarece factori precum timpul de înjumătățire al fracțiilor de ester de colesteril sau membranele eritrocite au influențe suplimentare asupra ratei de încorporare a acizilor grași individuali . Pentru utilizare ca marker epidemiologic al aportului de acizi grași, alegerea unei fracțiuni lipidice specifice sau a unui substrat pentru măsurare depinde în mare măsură de două caracteristici: receptivitatea sau sensibilitatea substratului la modificările acizilor grași din dietă și gradul în care nivelurile de acizi grași. în substrat se integrează aportul în timp. De exemplu, în studiul lui Sacks și colegii (1987), cele mai mari răspunsuri la modificările aportului de acid Iinolcic și oleic au fost măsurate în fracția de trigliceride a plasmei. Deși această capacitate de răspuns este un avantaj, fracția de trigliceride ar putea fi mai puțin utilă ca măsură a aportului pe termen lung dacă variația zilnică a conținutului de acizi grași ar fi mai mare decât pentru celelalte fracții lipidice. Mai multe date sunt necesare înainte de a se putea face recomandări cu privire la măsurătorile de acizi grași care reflectă aportul alimentar și pentru fiecare acid gras, care fracțiune de plasmă sau țesut este cel mai potrivit pentru măsurare. Dacă se poate face o generalizare în această etapă, este că timpul lung de înjumătățire asociat cu turnover-ul acizilor grași în țesutul adipos înseamnă probabil că acest țesut oferă cea mai bună măsură a aportului pe termen lung al acizilor grași din dietă care sunt încorporați în grăsimi. . În studiile care încearcă să monitorizeze modificarea dietei pe termen scurt, fracțiile lipidelor plasmatice și fosfolipidele membranei eritrocite sau plachetare pot oferi o măsură de răspuns mai rapid.

Acid linoleic, linolenic și oleic

Studiile transversale ale aportului de acizi grași și profilurilor de acizi grași măsurate în plasmă nu au reușit, în general, să demonstreze relații pozitive puternice. Într-un grup mic de 29 de voluntari sănătoși care trăiesc liber, a căror dietă normală a fost neobișnuit de bine caracterizată, nu a fost observată nicio corelație consistentă între aportul de acid linoleic alimentar și concentrația plasmatică de acid linoleic (Reeves ct al., 1984), posibil din cauza bctwccn-pcrson variația aportului pare să fi fost mică. Într-un studiu de corelație geografică, în care au fost implicate diferențe alimentare mult mai mari, aporturile medii de acid oflinolcic în rândul subiecților din Italia, Finlanda și Statele Unite s-au corelat cu nivelurile medii de acid iinoleic din plasmă (Dough erty ct al., 1987). Consumul zilnic estimat de acid Iinolcic (ca per-

procentul aportului de energie în kcal) a fost de 2,2 la sută în centrul italian . 3,5 % în centrul finlandez și 4,9% în centrul SUA. Contribuțiile procentuale corespunzătoare ale acidului linoleic la acizii grași majori măsurate în fracția de ester de colesterol din plasmă au fost de 33,4 la sută, 41,2 la sută și 57,4 la sută. Într-un studiu de intervenție în care 17 adulți sănătoși și-au crescut consumul de acid linoleic de la 5 la 15 la sută din calorii în decurs de 4 săptămâni, conținutul de acid linoleic al plasmei a crescut cu 33 la sută în fracția de trigliceride, 7 la sută în fracția de ester colesterilic și 8 la sută printre fosfolipide (Sacks ct al., 1987). Day Ton și colegii (1966) au raportat despre 393 de bărbați instituționalizați a căror dietă a fost modificată pentru a crește conținutul de acid linoleic de la 11 la aproape 40% din totalul de acizi grași, în timp ce aportul de acid oleic a fost menținut constant. Acidul linoleic măsurat în fracțiile de ester de colesteril, fosfolipide și trigliceride ale scrumului a crescut substanțial, cea mai mare modificare fiind observată în fracția trigliceridelor serice (Fig. 9-5). Această situație este analogă cu cea pentru colesterol: acidul Iinolcic din plasmă poate face diferența între grupurile cu diferențe relativ mari de aport, dar are performanțe mai puțin bune la nivel individual .

Pentru majoritatea scopurilor, cel mai bun țesut ușor disponibil pentru măsurarea acizilor grași este țesutul adipos . Hirsch și colegii (1960) au demonstrat că aspirația de grăsime subcutanată cu un ac și o seringă a fost o metodă simplă, practic nedureroasă, de obținere a unei probe de grăsime. Compoziția de acizi grași a grăsimii subcutanate este foarte asemănătoare cu grăsimea omentală (Gurr ct al., 1982). Câteva studii bine efectuate au definit cinetica acidului Iinolcic în țesutul adipos. În studiul lui Dayton și colaboratorii (1966) (Fig. 9-6), conținutul de acid iinolcic al acidului gras total din grăsimea subcutanată a crescut de la 11 la 32% după 5 ani în rândul bărbaților în vârstă, instituționalizați, a căror dietă a fost modificată la crește conținutul de acid Iinolcic de la 11 la aproape 40% din totalul acizilor grași, în timp ce acidul oleic a fost menținut constant. Eșantionarea repetată de la acești subiecți a permis ca timpul de înjumătățire al acidului linoleic din țesutul adipos să fie estimat la aproximativ 680 davs. Astfel, conținutul de acizi grași din grăsimea subcutanată oferă o măsură calitativă a aportului de acizi grași în ultimii 2 sau mai mulți ani. Pe baza datelor reunite din șapte studii, Beynen și colaboratorii (1980) au observat o corelație de r = 0,80 între procentul de acizi grași polinesaturați în raport cu aportul total de acizi grași și procentul relativ de acizi grași polinesaturați din țesutul adipos . Aceste relații, observate în studiile de intervenție și corelații geografice, au fost observate și în studii transversale efectuate în cadrul unor populații individuale. Într-un studiu asupra a 164 de bărbați scoțieni, Thomson M. și colegii (1985) au observat o corelație de r = 0,57 între aportul alimentar de acid linoleic determinat din înregistrările dietei cântărite de 7 zile și proporția relativă de acid linoleic în țesutul adipos. Într-un studiu pe 59 de femei olandeze, van Stavcrcn și colegii (1986) au observat, de asemenea, o corelație ridicată (r = 0,70) între conținutul alimentar de acid iinolcic din dietă și grăsimea subcutanată. Deoarece această relație a fost observată în ciuda unui coeficient de variație relativ mic între pcrson în grupul de studiu (CV_b % = 23%), această corelație puternică este o dovadă bună că conținutul de acid iinolcic al țesutului adipos este un indicator de încredere al acidului linoleic alimentar. admisie. O parte din motivul unei corelații mai puternice între dietă și adipos în comparație cu nivelurile plasmatice poate fi faptul că concentrațiile de acizi grași sunt mai reglate în fracțiile de ester colesterilic și fosfolipide din plasmă și astfel răspund mai puțin la modificarea aportului.

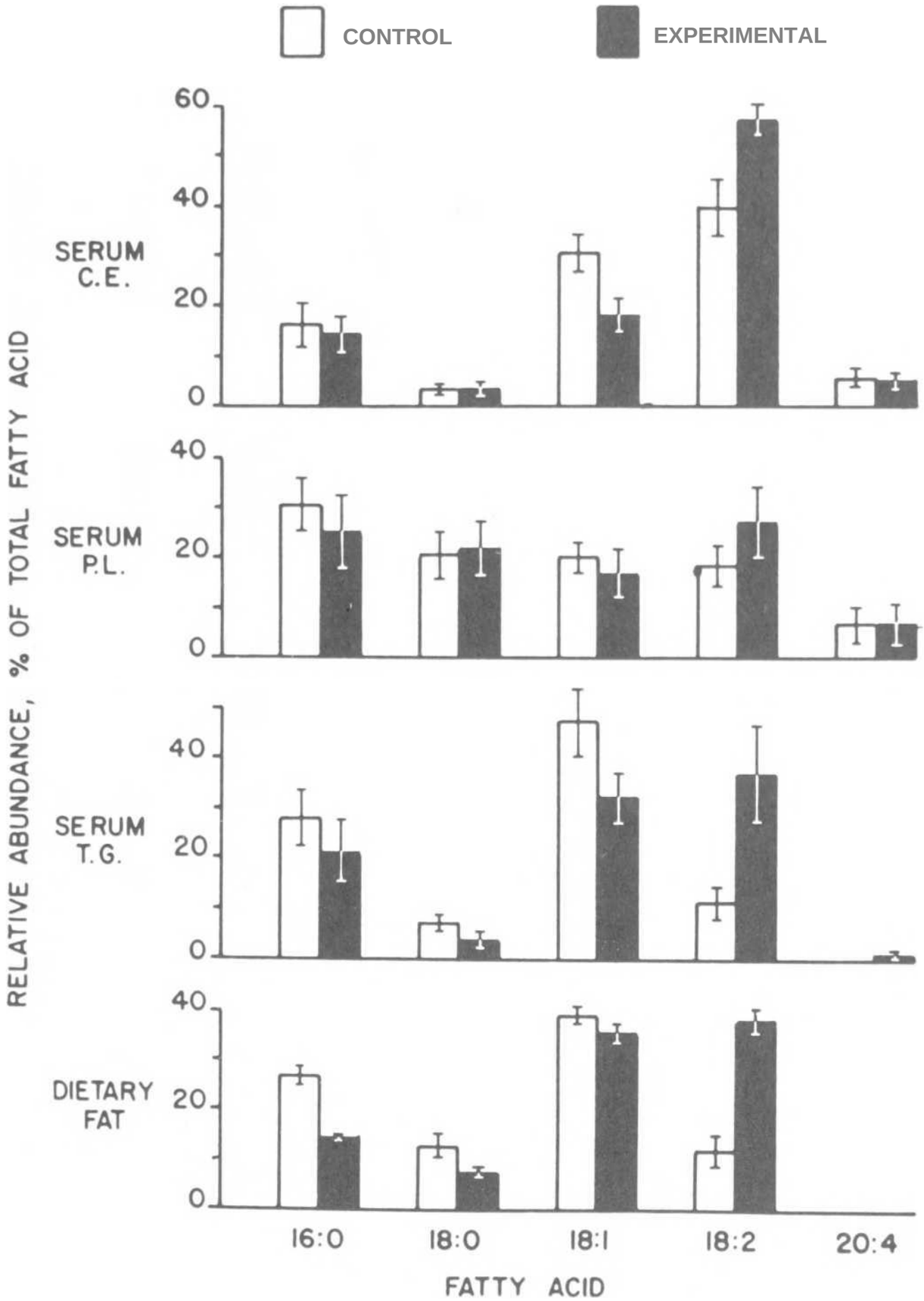


Figura 9-5. Acizii grași din fracțiunile majore de lipide serice (CE = ester de colesteril, PL = fosfolipide, TG = trigliceride) în comparație cu grăsimea alimentară. Subiecții au fost bărbați în vârstă, instituționalizați, a căror dietă a fost nemodificată (control) sau a căror dietă a fost modificată (experimental) pentru a crește conținutul de acid iinoleic de la 11 la sută la aproape 40 la sută din totalul acizilor grași, în timp ce acidul oleic a fost menținut constant. Datele sunt prezentate pentru 10 subiecți din fiecare grup după 3 ani. Subiecții au fost selectați pentru aderarea la protocolul alimentar de 88,6 la sută sau mai bine. Valorile sunt afișate ca medie ±SD. De remarcat schimbarea mai mare a răspunsului acidului iinoleic (18:2) și acidului oleic (18:1) în fracția de trigliceride, în raport cu fracțiunile de ester colesteril și fosfolipide . (Din Dayton et al., 1966; reprodus cu permisiunea.)

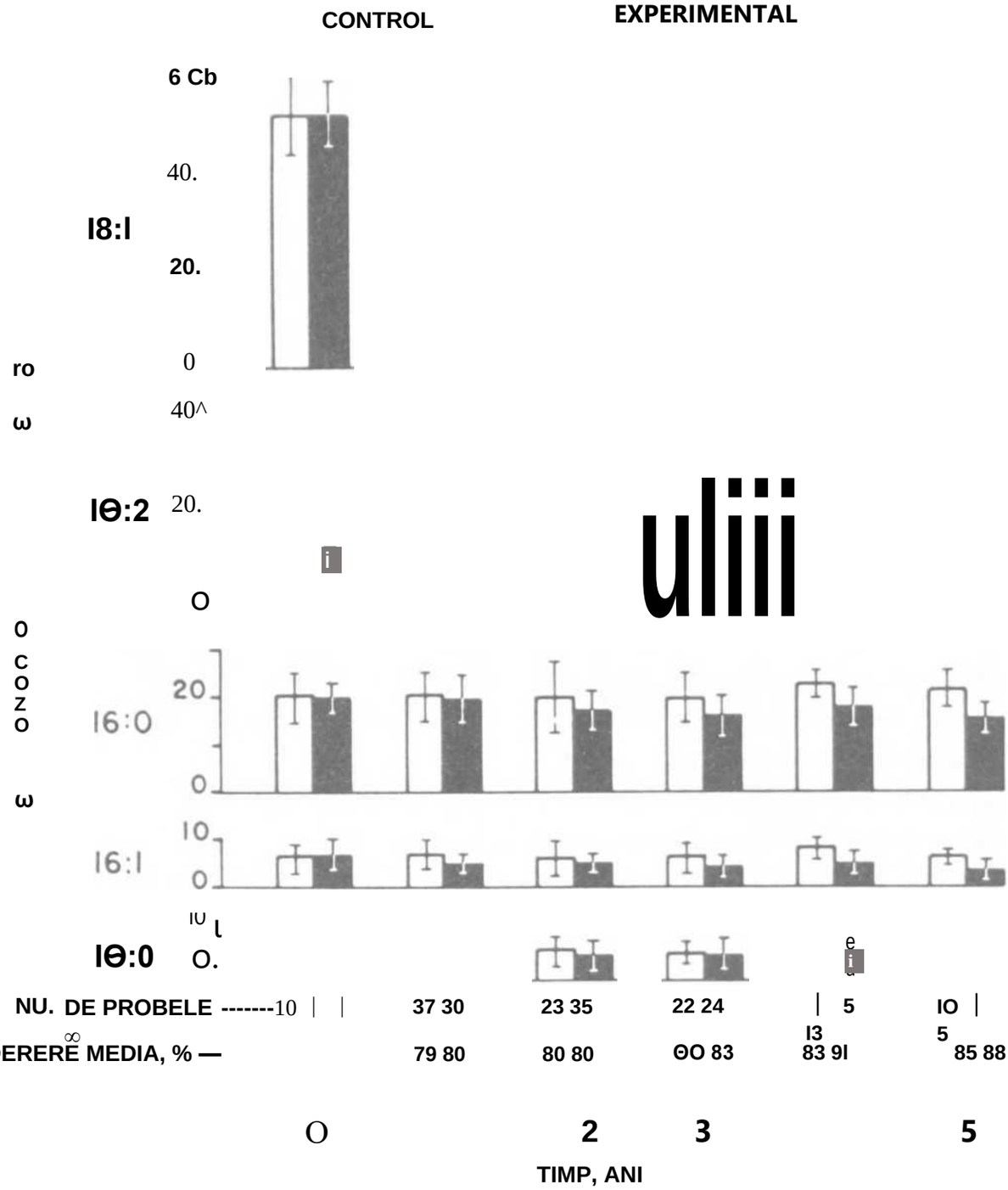


Figura 9-6. Acizi grași din țesutul adipos aspirat , la subiecții de control și experimentali . Subiecții au fost bărbați în vârstă, bărbați instituționalizați și bărbați din grupul experimental cărora li s-a modificat dieta pentru a crește conținutul de acid iinoleic de la 11 % la aproape 40 % din totalul acizilor grași, în timp ce acidul oleic a fost menținut constant. Intervalele de timp afișate sunt de ± 30 de zile. Valorile sunt afișate ca medie ±SD. (Din Dayton et al., 1966; reprodus cu permisiunea.)

(Comparați răspunsul la o creștere a acidului linoleic alimentar măsurată în esterul colesteril seric, fosfolipide și țesut adipos în figurile 9-5 și 9-6.)

Acizi grași polinesaturați marini

O literatură substanțială susține ideea că acizii grași marini ω-3 cu lanț lung măsurați în țesuturile umane reflectă aportul alimentar. Nivelurile de acid eicosopentaenoic (20r5ω3) și acid docosahexaenoic (22:6w3) măsurate în fosfo lipidele serice au fost mult mai mari la locuitorii unui sat de pescuit japonez de pe litoral decât

printre americanii din interior (3,7 lime mai mare pentru 20:5w3; 9,9 limes mai mare pentru 22r6ω3) (Yamori el al., 1985). S-au observat diferențe similare în concentrațiile de acid cicosopeniaenoic în plasmă și trombocite atunci când eschimosii din Groenlanda, având un consum foarte mare de ulei marin, au fost comparați cu martori danezi (Dyerberg et al., 1975; Dycrbcrg și Bang, 1979). Consumul ridicat de ulei de pește la subiecții japonezi sa reflectat și într-un procent mai mare de 20:5o>3 și 22‰3 în țesutul adipos. Trebuie remarcat faptul că diferențele alimentare implicate aici sunt mari. Gradul în care acizii grași din țesuturi indică aportul relativ de ulei marin la populațiile cu o gamă mai restrânsă de consum necesită investigații suplimentare. După ce un subiect a consumat o „dietă eschimosă" (focă, pește și alte animale marine) care conține 14 g de acid ofeicosopentacnoic zilnic timp de 74 de zile, concentrația de acid cicosopcniacnoic în țesutul adipos a crescut de la O la doar 0,5 la sută. Cu toate acestea, concentrația de acid eicosopcnlacnoic în fosfolipidele eritrocitelor a crescut de la 2,3 la 12,8 la sută. După 36 de luni de consum zilnic de 1,8 g de acid ofcicosopentaenoic sub formă de ulei de pește, concentrația medie de acid cicosopcniacnoic în țesutul adipos la 28 de subiecți a fost de 0,51 la sută, în timp ce nivelurile nu au fost delicioase la 28 de martori (Sinclair și Gale, 1987). Într-un studiu transversal, s-a observat că 15 subiecți cu un aport zilnic de acizi grași ω-3 mai mic de 0,10 g/zi au 3,8% din acizi grași ω-3 în fosfolipidele plasmatice , comparativ cu 11 subiecți care consumau mai mult de 0,20 g. /zi a cărei proporție medie de acizi grași ω-3 în plasmă a fost de 5,2 la sută ($p < 0,05$) (Silverman cl al., 1988). Aceste date sugerează că acidul cicosopeniacnoic din țesutul adipos , plasmă și eritrocite discriminează între peștii pe termen lung și cei care nu sunt pești, cu toate acestea, relația doză-răspuns rămâne de determinat. Nivelurile din membranele trombocitelor și eritrocitelor pot fi indicatori superiori ai consumului relativ de ulei marin .

Acid oleic

Acidul olcic este principalul acid gras mononesaturat din dietă. Deși majoritatea studiilor au demonstrat o relație pozitivă între aportul de acid oleic și acidul oleic măsurat în sânge și țesutul adipos, relația nu este la fel de puternică ca cea observată pentru acidul linoleic, posibil pentru că acidul oleic poate fi sintetizat endog din carbohidrați. În studiul OfDoughcrty și colaboratorii (1987) la care sa făcut referire anterior, contribuția acidului oleic la acizii grași majori din fracția esterului colesterilic a plasmei a fost de 37,8% în rândul subiecților italieni și de 18,6% în rândul subiecților din SUA, deși compoziția calculată a acidului oleic. a dietelor din cele două centre a fost echivalentă. Diferența se poate datora faptului că cea mai mare parte a acidului oleic din dietele italiene este izomerul *cis* derivat din uleiul de măsline, în timp ce cea mai mare parte din cea din dieta SUA este probabil izomerul *trans* derivat din hidrogenarea parțială a uleiurilor vegetale din margarină. În studiul de intervenție menționat mai devreme, o creștere a aportului de acid oleic de la 11 la 20% din calorii a avut un efect variabil asupra acidului oleic din plasmă , crescându-l cu 14% în rândul trigliceridelor, 0% în esterii de colesteril și 9% în fosfolipide. (Sacks ct al., 1987). În studiul lui Beyncn și colaboratorii (1980), care a pus în comun șapte seturi de date, corelația dintre procentele relative de grăsimi mono-Unsaluralcd din dietă și țesutul adipos a fost r = 0,46. Într-un studiu din (relev.

nivelurile ridicate de acid oleic în țesutul adipos au fost atribuite dietei bogate în ulei

de măsline (Fordyce el al., 1983). Astfel, țesutul adipos se poate baza în mod rezonabil pe aportul de acid oleic , cu toate acestea, sunt necesare mai multe date pentru a defini această relație.

Acizi Grași Saturați

Principalii acizi grași saturati din alimentație și țesuturi sunt acidul palmitic (16:0), cel mai abundent, și acidul stearic (18:0). Nivelurile acestor acizi grași din plasmă nu oferă un indice simplu de aport. În studiul lui Dougherty and co-workers (1987), de exemplu, deși aportul calculat de acizi grași saturați la subiecții din SUA (17,4% din calorii) a fost dublu față de subiecții italieni (8,7% din calorii), nivelurile de saturatie acizii grași din fracțiunea de ester de colesteril a plasmei au fost de fapt mai mici la subiecții din SUA. Este probabil ca consumul de acid linolcic (mai mare la subiecții din SUA) și alți acizi grași polinesaturați să reducă nivelurile de acizi grași saturați din plasmă, ceea ce poate fi astfel o reflectare mai bună a raportului alimentar polinesaturat cu acidul gras saturat. Dintre 20 de subiecți sănătoși, corelațiile dintre aportul normal de acizi grași saturați totali și compoziția de acizi grași a trigliceridelor din țesutul adipos au fost r = 0,57 pentru acidul palmitic și r = 0,56 pentru acidul stearic (Field ct al.. 1985). În studiul de intervenție al lui Dayton și colaboratorii (1966), în care aportul alimentar de grăsimi saturate (inițial aproximativ 40% din acidul gras total) a fost aproximativ la jumătate, diferențele în compoziția sericului de acid palmitic și acid stearic au fost ușoare după 3 ani de la intervenție, indiferent dacă se măsoară în fracțiile ester de colesteril, fosfolipide sau iridiglicridc . S-au observat totuși reduceri substanțiale ale nivelurilor de acid palmitic și stearic în țesutul adipos , ceea ce sugerează că aportul de acizi grași saturați pe termen lung poate fi reflectat în nivelurile din țesutul adipos .

O abordare nouă a fost adoptată de McMurchic și colegii (1984a), care au comparat nivelurile de acizi grași din fosfolipidele celulelor epiteliale ale obrazului uman colectate de la vegetarieni și un grup de iionici. Celulele obrajilor sunt colectate într-o manieră ioninvazivă, cerându-le subiecților să-și clătească gura cu apă distilată și centrifugând lichidul expectorat. Grăsimile saturate ca procent din aportul total de grăsimi (21% în rândul vegetarienilor, 27% în rândul Iionvcgciariens) s-au reflectat îndeaproape în compoziția de acizi grași saturați a fosfolipidelor celulelor de control (21% în rândul vegetarienilor, 34% în rândul Iionvegclarians). Diferența Lillie în - aportul de acid Lilly polinesaturat a fost prezentă, iar compoziția de acizi grași mononesaturați a fosfolipidelor a fost de fapt mai mare în rândul vegetarienilor, în ciuda unui aport alimentar substanțial mai mic. Într-un studiu de intervenție (McMurchie cl al.. 1984b) la 16 subiecți, raportul dintre grăsimile polinesaturate și saturate a crescut de la o medie de 0,27 la 1,06, în principal prin înlocuirea acizilor grași saturați și hiononesaturați cu acid iinolcic. După 6 săptămâni, acidul iinolcic plasmatic mediu a crescut cu 9,0% din totalul acizilor grași din plasmă , în timp ce acidul linoleic din celulele de control a crescut cu 36,4% din totalul acizilor grași din celulele de control, cu toate acestea, nu a existat nicio schimbare semnificativă între acizii grași saturați. Aceste rezultate sunt interesante, dar parțial paradoxale, și sunt necesare mai multe date pentru a defini utilitatea nivelurilor de acizi grași din celulele de verificare ca măsurători a aportului alimentar.

Acizi grași *trans*

S-a exprimat îngrijorarea cu privire la efectele asupra sănătății *ale* acizilor grași trans din dieta modernă. Numai surse naturale de acizi grași *trans* sunt alimentele care conțin grăsimi de rumegătoare (cg, produse lactate, grăsime de vită). Hidrogenarea industrială a uleiurilor vegetale de masă (cg, margarină) alergii la acizi grași din *cis* izomer la geometria *trans* (Ohlrogge el al., 1981). Într-un studiu caz-control efectuat în Regatul Unit , s-a observat că cazurile de infarct miocardic au valori mai mari ale acizilor grași *trans nesaturați în țesutul adipos decât martorii* (Thomas cl al., I 983), deși această analiză nu a controlat riscul Ibrcslablishcd. Factorii de infarct miocardic.

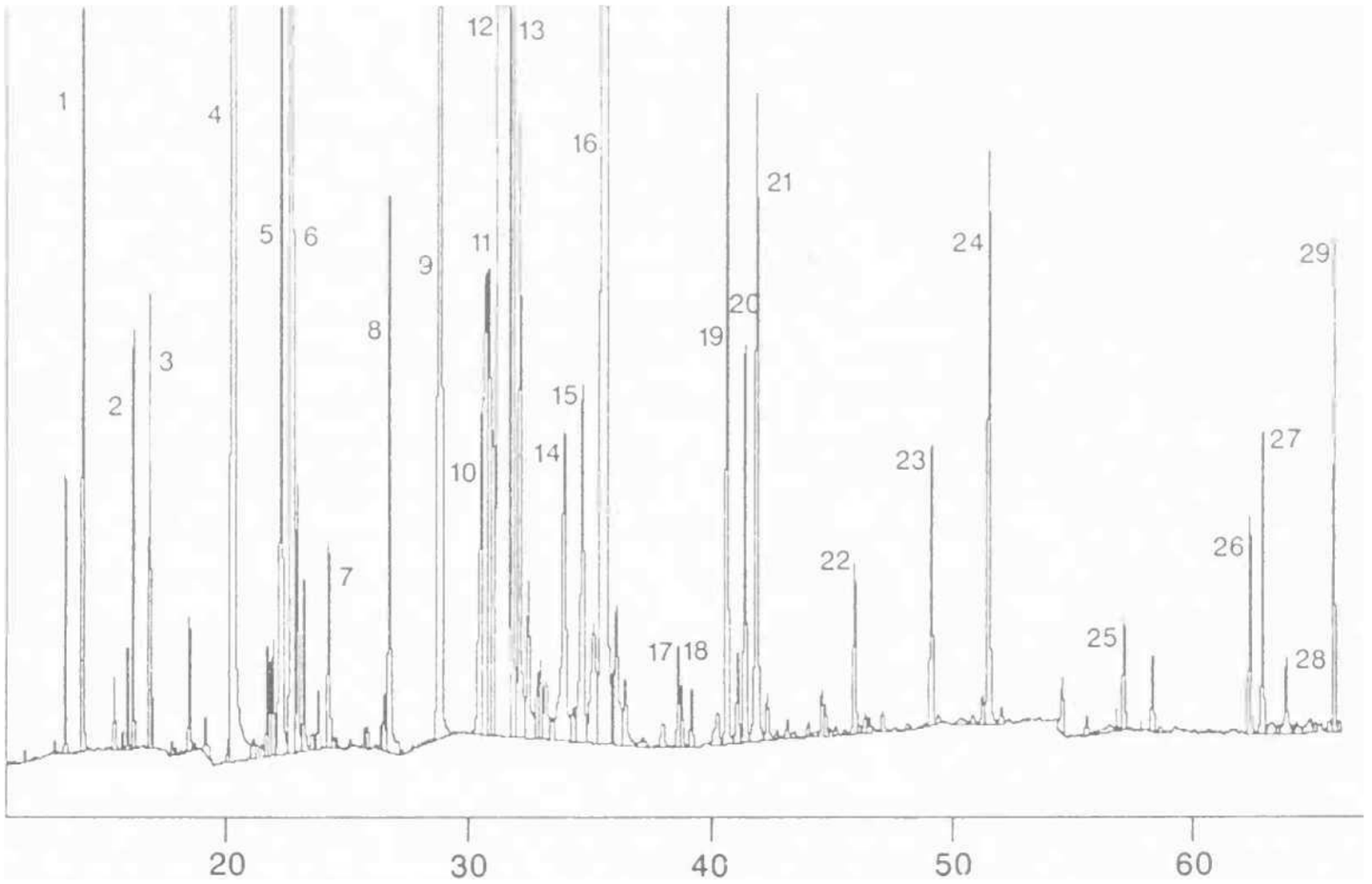
mediu de acizi grași *trans din aprovizionarea cu alimente din SUA este de aproximativ 5 până la 6% din aportul total de grăsimi, ceea ce este* similar cu conținutul de acizi grași *trans* din țesutul adipos uman (Senti, 1985). Similaragrccmcnt a fost găsit în Regatul Unit, unde aportul mediu *trans* de 5,4 la sută din grăsimi estimat în dieta medie, a fost comparat cu o medie de 5,2 la sută din grăsime adipoasă obținută de la 95 de subiecți (Thomas cl al., 1981). Nu pare să fi fost întreprins niciun studiu care să leagă aportul de acizi grași *trans din dietă al indivizilor cu nivelurile lor de acizi grași trans din adipos.*

Tehnici de laborator

Dacă esteri colesleril sau fosfolipide sunt utilizați pentru analiza acizilor grași, probabil că nu este necesar să se colecteze sângele de post. Subiecții, totuși, ar trebui să țină post dacă urmează să fie analizate fracția de trigliceride sau nivelurile plasmatice libere. Tehnicile de aspirare a grăsimii subcutanate sunt bine descrise de Hirsch și colegii (1960). Modificările ulterioare ale acestei tehnici, eliminând utilizarea injecției cu soluție salină și, eventual, anestezicul local, au făcut-o și mai aplicabilă la studii epidemiologice mari (Bcyncn și Kalan. 1985a; Handclman. 1988). Utilizarea aparatelor de sticlă și curățarea riguroasă cu solvenți organici este cea mai importantă. Separarea fracțiilor trigliceridelor, esterilor de colesteril, fosfolipidelor și acizilor grași liberi necesită cromatografie preparativă în strat subțire. Pentru a separa și măsura acizii grași din fiecare fracție, pot fi utilizate metode de cromalografie gaz - lichid (GLC) sau cromatografie lichidă de înaltă performanță (HPLC). Acizii grași sunt identificați după caracteristicile cromatografice cunoscute și prin comparație cu standardele cunoscute și sunt cuantificați prin calcularea ariei de sub fiecare vârf. Suma acestor acizi grași individuali reprezintă până la 98% din suprafața totală de vârf a acizilor grași pe cromatograma Ihc. O cromatogramă tipică de înaltă rezoluție este afișată în Figura 9-7.

Stabilitate

Beyncn și Katan (1985a) nu au observat modificări semnificative în compoziția acizilor grași a țesutului adipos abdominal stocat la 4 ^{0}C, -20 ^{o}C și — 80 ,'C timp de până la 18 luni.



(1) 14:0 (Myristic Acid)
(2) 14:1^5c
(3) 15:0
(4) 16:0 (Palmitic Acid)
(5) 16Jω71
(6) 16:1^7c
(7) 17:0 (Margaric Acid)
(8) 17:1^7c?
{9) 18:0 (Stearic Acid)
(10) IIIωSt
(11) 18:1^7t
(12) 18:1w9c (Oleic Acid)
(13) t8:1ojc
(14) 18 2..6tt
(15) 18 2.6tc
(16) 18:2x 6cc (Linolenic Acid)
(17) 18:3^6 (Gamma Linolenic Ac | d)
(18) 20:0
(19) 18:3.,3 (Linolenic Acid)
(20) 20d | 9t?
(21) 20:1u--9c?
(22) 2 :2.6
(23) 20:3^.6 (Dihomogamma Linolenic Acid)
(24) 20 4u,6 (Arachidonic Acid)
(25) 20.5æ3 (Eicosapenataenoic Acid)
(26) 22:4J6
(27) 24:1^9
(28) 22:5^3?
(29) 22:6u3 (Docosahexaenoic Acid)

Figura 9-7. O cromatogramă de cromatografie gaz-lichid de înaltă rezoluție a unui profil de acizi grași.

PROTEINĂ

Nicio măsură biochimică nu este adecvată pentru evaluarea aportului de proteine. În NUANES I, aportul de proteine a fost un predictor semnificativ atât al proteinei totale serice, cât și al albuminei serice în analizele de regresie multiplă. Chiar și după ajustarea pentru factorii constituționali și sociodcmografici, totuși, aportul de proteine a explicat mai puțin de 10 % din variația acestor măsuri biochimice (Kerr și colab., 1982). În populațiile în care aportul de proteine este scăzut sau marginal, nivelurile serice pot fi mai utile. Cealaltă măsură comună a aportului de proteine este excreția urinară de azot . Cea mai mare parte a azotului derivat din aminoacizi produși de catabolismul proteinelor este excretat în urină. Când proteinele din dietă sunt reduse, acești aminoacizi sunt utilizați mai eficient și, prin urmare, este excretat mai puțin azot (Young și Pcllcit. 1987). Excesul de proteine ingerate crește excreția de azot . Într-un studiu pe opt subiecți sănătoși, Bingham și Cummings (1985)

a măsurat aportul zilnic de proteine și excreția urinară de azot timp de 28 de zile consecutive . CV-ul mediu pentru o persoană în aportul de proteine a fost de 21 la sută, în timp ce CV-ul mediu pentru o persoană în azotul urinar a fost substanțial mai mic de 13 la sută. Variația mare de zi cu zi a aportului de proteine, reflectată în variația mai mică, dar totuși substanțială a azotului urinar de 24 de ore, înseamnă că un singur azot urinar de 24 de ore va fi un marker slab al aportului pe termen lung. Excreția de azot crește odată cu dimensiunea corpului și efortul fizic, iar aportul caloric scăzut are ca rezultat o utilizare mai puțin eficientă a aminoacizilor și o excreție urinară mai mare a azotului (Alpers el al., 1983). Aceste influențe nedielare limitează capacitatea de interpretare a azotului urinar ca măsură a proteinei dietetice.

Măsurarea urinară a 3-melilhislidinei a fost propusă ca indicator specific al consumului de masă. Corelația dintre 3-Uiethylhislidinc urinar pe 24 de ore și scorul de carne din chestionarul de frecvență alimentară în rândul a 24 de bărbați canadieni a fost remarcabil de mare (r = 0,77) (McKcown-Eyssen cl al., 1986); această relație trebuie examinată în continuare. Cerința pentru eșantionul de urină de 24 de ore limitează utilitatea acestor markeri pentru studii epidemiologice mari .

FIBRĂ

Deși scăderea aportului de fibre alimentare a fost asociată cu o gamă largă de boli cronice, puține studii au fost efectuate folosind conținutul de fibre din scaun. Aportul alimentar de fibre include fibre brute care sunt excretate neschimbate și forme solubile de fibre. Fibrele neutre de detergent (NDF) includ hemicel luloză insolubilă , celuloză și lignină. Greutatea fecală zilnică, dar nu frecvența scaunului, crește odată cu creșterea consumului de FND în dietele izocalorice (Kelsay și Clark, 1984; Tucker el al., 1981). Într-un studiu în care aportul total de fibre a fost estimat din înregistrările alimentare de 2 zile, s-au găsit corelații semnificative între aportul de fibre și hemiceluloza fecală (r = 0,54) și procentul de waler (r = 0,37), și s -a observat o corelație pozitivă nesemnificativă cu totalul fibre fecale (r = 0,27) (McKeown-Eyssen și colab., 1986). S-au găsit corelații similare cu aportul de fibre estimat dintr-un chestionar de frecvență alimentară cu un an înainte de colectarea probelor de scaun. Aceste date sugerează că fibrele totale și componentele sale insolubile măsurate în scaun pot fi indici buni ai aportului de fibre. Dificultatea de a obține probe de scaun de la subiecți din studii epidemiologice mari limitează sever utilitatea acestei forme de evaluare biochimică.

REZUMAT

Măsurătorile biochimice ale nivelurilor de nutrienți din sânge sau din alte țesuturi pot oferi o evaluare utilă a aportului anumitor nutrienți. Această abordare este deosebit de importantă pentru nutrienții care sunt măsurați prost prin alte metode din cauza variației mari în interiorul alimentelor a conținutului de nutrienți.

Selectarea unei metode de estimare a aportului unui anumit nutrient trebuie făcută pe o bază nulricnt cu nulrienl. Pentru mai mulți nutrienți importanți, nu este disponibil niciun indicator biochimic fezabil al aportului. Pentru alții, wiihin-persoană

variația nivelului indicatorului Ilie, sau existența Ofoilierdetenninani, fac corelațiile cu aportul pe termen lung slabe. Pentru nutrienți, există un indi cator biochimic care este suficient de valid pentru a fi metoda de alegere. (O atenție deosebită acordată colectării, depozitării și analizei specimenelor , este vitală pentru a evita clasificarea greșită sau părtinire. Pe măsură ce metodele analitice se îmbunătățesc și mai mulți indicatori biochimici sunt validați ca măsurători ale aportului alimentar, utilizarea lor în epidemiologia nutrițională este probabil să se extindă.

REFERINȚE

Aalberts. .1. S., PL Weegels, L. van der Heijden. M. H. Borst, .1. Burema, .1 Hautvast. şi T. Kouwenhoven (1988). Suplimentarea cu calciu EfTect asupra tensiunii arteriale și a excreției minerale urinare la bărbații normotensivi Iactoovvegetarian și omnivores . *A.m. J. Clin. Nul>. 48,* 131-138.

Alpers, I). H., RE Clouse și WF Stenson (1983). *Manual ofnuir:'ional therapeutics.* Boston, Mass.: Little. Brown și Co., p. 101.

Amcdee-Manesme, O., M. S. Mourey, A. Hanck. și .1. Therasse (1987a). Test de răspuns la doza relativă de vitamina A : Validare prin injecție intravenoasă la copiii cu boală hepatică, *im. J. Clin. Nutr. 46,* 286-289.

Amedee-Manesme, O., R. Luzeau. C. Carlier şi A. Ellrodt (1987b). Metodă simplă de citologie a amprentei pentru detectarea deficitului de vitamina A (litera). *Lancet i,* 1263.

Andon, M. B. și R. I). Reynolds (1987). O comparație a concentrațiilor plasmatice de piridoxal 5 ' -fosfat în sângele capilar (înțepătura cu degetul) și venos, *im. J. Clin, . \ uir. 45,* 1461-1465.

Arntzenius, AC, D. Kromhout, .L D. Barth. .1. H. Reiber. AV Bruschke, B. Buis. *C.* M. van Gent, N. Kempen-Voogd. S. Strikwerda și E. van der Velde (1985). Dieta, oproteinele buzelor și progresia aterosclerozei coronariene. .V. *Entfl. J. \ condus. 312,* 805 811.

Arroyave, G., CO Chichester. H. Flores, .L Glover, LA Mejia. JA Olson, fiul KL Simp și BA Underwood (1982). *Raportul H ACG.* Washington, DC: Fundația pentru Nutriție.

Baker, IL, O. Frank și SH Hutner (1980). Analize de vitamine în medicină. În RS Goodhart și M. E. Shils, eds.: *Modern Punition m Health and Idsease.* Philadel phia, Pa.: Lea și Febiger, pp. 611-640.

Bamji, M. S. şi F. Ahmed (1978). Efectul steroizilor contraceptivi orali asupra statusului vitaminic al femeilor și al șobolanilor. *ILorld Rev. Nulr. Dieta 31,* 135-140.

Bankson, I). D., R, M. Russell și L.A. Sadowski (1986). Determinarea esterilor retinilici și a retinolului în ser sau plasmă prin cromatografie lichidă în fază normală: Metodă și aplicații. *Clin. Chim. 32,* 35-40.

Basu, TK, D. R. Patel și DC Williams (1974). Un microtest simplificat al transke tolazei în sângele uman. *Int J. ∏lam. . \ uır. Res. 44,* 319-326.

Basu, TK şi C. .L Schorah (1982). Rezervele și cerințele de vitamina C în sănătate și boală. În TK Basu și CJ Schorah, eds.: I *Ilamin C m Ileallh and Disease.* Westport, Conn.: Editura AVl, pp. 61-92.

Bates, CJ, AE Black, DR Phillips, A. .L Wright și DA Southgate (1982). Discrepanța dintre aportul normal de folat și DZR. *Hum Nuir Appi. Nulr. 36,* 422-429.

Beaton, Cì. H. şi A. Chery (1986). Evaluarea metodelor utilizate pentru evaluarea aportului alimentar: Analize de simulare. *Can. J. Physiol. Pharmacol. 64,* 772-780.

Bchrcns, WA şi R. Madcrc (1986). Concentrațiile de alfa și gama-tocofcrol în serul uman. *./. staniu. Co//. Nnlr 5.* 91-96.

Bclscy. RE. HF DcLuca și JT Potts Jr. (1974). Un test rapid pentru 25-OH-vitamina D ¡ fără cromatografie preparativă *../. CHn. Endocrinol. Mclah. 38,* 1046-1051.

BcttcndoriΓ. L.. C. Grandfils. C. de Ryckcr. şi E. SchoefTcnicls (1986). Determinarea tiaminei și a esterilor săi de fosfat în scrumul de sânge uman la niveluri de femtomol. *./. Chromaloy 382,* 297-302.

Bcyncn. AC și M. B. Katan (1985a). Prelevarea rapidă de probe și depozitarea pe termen lung a biopsiilor de țesut adipos subcutanat pentru determinarea compoziției acizilor grași , *Am. J. Clin. Nn ⁄ r. 42,* 317-322.

Bcyncn, AC și M. B. Katan (1985b). De ce acizii grași nesaturați scad colesterolul scrum?/!/// . *./. Clin. Nılr. 42,* 560-563.

Bcyncn, AC, RJ Hermus și JG Hautvast (1980). O relație matematică între compoziția de acizi grași a dietei și cea a țesutului adipos la om. *A.m. ./. Clin. Nair. 33,* 81-85.

Bhagavan. HN (1985). Interacțiunea dintre vitamina B-6 și medicamente. În RD Reynolds, JE Lcklcm, eds.: J *ılamin B-6. Rolul său în llca/lh şi boli.* NY: Alan R. Liss, pp. 401 -41 5.

Bicri, JG. TJ Tolliver și GL Catignani (1979). Determinarea simultană a α- Iocoferol și retinol în plasmă sau eritrocite prin cromatografie lichidă la presiune înaltă . *A.m. 3. Chn. Nmr. 32,* 2ı43-2ı49.

Bicri, JG, ED Brown și JC Smith (1985). Determinarea carotenoidelor individuale în plasma umană prin cromatografie lichidă de înaltă performanță . *./. Cromatografie lichidă. 8,* 473-484.

Bicsalski, H., H. Grcilf. K. Brodda, CL Hafner și KH Bassler (1986). Determinarea rapidă a vitaminei A (retinol) și a vitaminei E (α-toeoferol) în scrumul uman prin HPLC cu adsorbție atât de cratică . *lovit. J. \ 'ıı. Nnir. Res. 56,* 319-327.

Bingham. SA. JH Cummings (1985). Azotul urinar ca măsură independentă de validare a aportului alimentar: un studiu al echilibrului de azot la persoanele care își consumă dieta normală . *A.m. J. Clin. Nntr. 42,* 1276-1289.

Negru, M. R., D. M. Medeiros, E. Brünett și R. Welke (1988). Suplimente de zinc și lipide scrum la bărbați albi adulți tineri. *A.m. J. Clin. Nnlr. 47,* 970-975.

Blanchard, RA, BC Furie, M. Jorgensen, SF Kruger și B. Furie (1981). Deficienta de carboxilare dependenta de vitamina K dobandita in Iivcrdiscasc. *N. Engl. J. Med. 305,* 242-248.

Boberg. M., LB Croon. 1. B. Gustafsson și B. Vessby (1985). Compoziția acizilor grași plachetari în raport cu compoziția acizilor grași din plasmă și cu lipidele lipoproteice scrum la subiecții sănătoși, cu referire specială la calea acidului linoleic. *Clin. Ştiința 68,* 581-587.

Bonanomc, A. și S. M. Grundy (1988). Efectul acidului stearic alimentar asupra nivelurilor plasmatice de colesterol și lipoproteine. *N. Engl. J. Med. 318,* 1244-1248.

Pârâul M. și JJ Grimshaw (1968). Concentrația de vitamina C în plasmă și leucocite în raport cu obiceiul de fumat , vârsta și sexul oamenilor. *A.m. J. Clin. Nntr. 21.* 1254- 1258.

Buncăr. VW, LJ Hinks. M. S. Lawson și BE Clayton (1984). Evaluarea stării zincului și cuprului la vârstnici sănătoși folosind studii de echilibru metabolic şi măsurarea concentrațiilor oflcucocitelor. *A.m. J. C'lin. Nnir. 40,* 1096-1 102.

Caggiula. AW. Aripa RR, M. P. Nowalk, NC Milas. S. Lee și H. Langford (1985). Măsurarea aportului de sodiu și potasiu . *A.m. .i. Clin. Nnir. 42,* 391-398.

Cameron. E. şi L. Pauling (1978). Ascorbat suplimentar în tratamentul de susținere

prelungirea cancerului a liniilor de supraviețuire în cancerul ininian terminal. *Proc. Xaii. .-plumb Sci. I* Sl *75,* 4538-4542.

Cameron, E., !.. Pauling și B. Leibovitz (1979). Acid ascorbic și cancer: ∧ recenzie. *Canccr Res. 39,* 663-681.

Bmp, V. M., .1. ('hipponi, and BA Faraj (1983). Radioenzymaticassav Ibrdirect me surement of plasma pyridoxal-5'-phosphate. *Clin. Chem. 29,* 642-644.

Campos, FA, H. Flores și BA Underwood (1987). Efectul unei infecții asupra stării de vitamina A , măsurat prin răspunsul relativ la doză (RI)R). *Sunt J. Clin. XiUi* √6, 91-94.

Castenmiller, JJ, R P. Mensink, L. van der Heijden. T. Kouwenhoven. J. CL Hautvast. PW de Leeuvl și G. Schaafsma (1985). Efectul sodiului alimentar asupra excreției urinare de calciu și potasiu la bărbații normotensivi cu aporturi diferite de calciu . *A.m. J. Ciin. Nnt>. 41,* 52-60.

(avili, 1., A. Jacobs și M. Worwood (1986). Metode de diagnosticare pentru starea fierului. *Ann. Chn. Riochem. 23,* 168-171.

Chen, X., G. Yang, J. Chen, X. Chen, Z. Wen și K. Ge (1980). Studii privind relațiile dintre seleniul și boala Keshan. *Hiol. Trace Hlemeni Res. 2,* 91-107.

Clark, LC (1985). „Epidemiologia seleniului și a cancerului *Ted. Proc. 74,* 2584-2589. Comitetul pentru dietă, nutriție și cancer. Adunarea Științelor Vieții, Consiliul Național de Cercetare (1982). În *Diel, Niariiion și Cancer.* Washington, DC: NationalAcademy Press.

Comstock. G. W.. M. S. Menkes, SE Schober, JP Vuilleumier și K. .1. Helsing (1988). Nivelurile serice de retinol, beta-caroten și alfa-tocoferol la adulții în vârstă. *A.m. J. Epidemiol. 127,* 114-123.

Cook, JD și BS Skikne (1982). Feritină serică: un posibil model pentru evaluarea depozitelor de nutrienți. *Am J. Chn Nutr. 35,* 1180-1185.

Cooper, G. R (1979). Materiale de referință pentru lipoproteine de înaltă densitate. În. K. Lippel. ed.: *Raportul Atelierului de Metodologie a lipoproteinelor de înaltă densitate.* DHEW Pubi. Nr. 79-1661, Bethesda, Md.: Departamentul de Sănătate, Educație și Bunăstare al SUA, Serviciul de Sănătate Publică, NIH pp. 178-188.

Cousins, R. J. (1985). Absorbția, transportul și metabolismul hepatic al cuprului și zincului: referire specială la inetalotioncină și ceruloplasmină. *Ptivsio/. Apoc. 65,* 238-309.

Dayton, S., S. Hashimoto, W. Dixon și M. L. Pearce (1966). Compoziția lipidelor din serul uman și țesutul adipos în timpul hrănirii prelungite a unei diete bogate în grăsimi nesaturate. *J. Lipide. Res. 7,* 103-1 11.

DeLuca, HF (1979). Sistemul vitaminei D în reglarea metabolismului calciului și fosforului . *Nutr Rev. 37,* 161-193.

Delves, HT (1976). Microdeterminarea cuprului în fracțiile proteice plasmatice . *Chıı. Chern. Acta 71,* 495-500.

Dickson, I. (1987). Noi abordări ale vitaminei D. *Nature 325,* 18.

Dougherty. R. M., C. Galli, A. Ferro-Luzzi și .1. M. Iacono (1987). Compoziția acizilor grași lipidici și fosfo lipidici a plasmei, globulelor roșii și trombocitelor și modul în care acestea sunt afectate de lipidele dietetice: un studiu pe subiecți normali din Italia, Finlanda și SUA *Am. J. Chn. Nutr. 45,* 443-455.

Driskell, JA (1978). Statutul vitaminei B-6 al vârstnicilor. În *Consiliul Național de Cercetare , Eood și Niarition Hoard. Uman* I *aamm B-6 Recpiirements.* Washington, DC: Academia Națională de Științe, pp. 252-256.

Driskell, WJ, M. M. Bashor, iar .1. W. Neese (1985). Pierderea vitaminei A în serurile congelate depozitate pe termen lung. *Clinica Chimica. Acta 147,* 25-30.

Driskell, JA, A. .1. Clark, „Γ. L. Bazzarre, LF Chopin. H. McCoy, M. A. Kenney și

5. W. Mack (1985). Statutul Vitannn B-6 al adolescentelor din sud . ./. *Ain. Dieta. conf. univ. 85,* 46-49.

Dyerberg, .I., HO Bang și N. Hjorne (1975). Compoziția de acizi grași a lipidelor plasmatice la eschimosii din Groenlanda. *Ani J. Clni Nıtr. 28,* 958-966.

Dyerberg, .1. și HO Bang (1979). Funcția hemostatică și acizii grași polinesaturați plachetari la eschimosi. *Lancet ıi,* 433-435.

Farleigh, CA, R. Shejiherd, și DG Land (1985). Măsurarea aportului de sodiu și relația acestuia cu tensiunea arterială și concentrația salivară de sodiu. *Nıır. Res. 5,* 815-826.

Farquhar, .IW și EH Λhrens, Jr. (1963). Efectele grăsimilor dietetice asupra modelelor de acizi grași eritrocitelor umane . ./. *Chn. Livest 42,* 675-685.

I ield, CJ, A. Angel și M. T. Clandenm (1985). Relația dintre dieta și compoziția de acizi grași a țesutului adipos uman structural și lijiidele stocate. *Ani .1. Clin. Nntr. 42,* 1206-1220.

Fischer. PW, A. Giroux și M. R. L'Abbe (1984). Efectul suplimentării cu zinc asupra stării de cupru la bărbații adulți. *A.m. J. ([1] lın Nutr. 40,* 743-746.

Fordyce. M. K.., G. Christakis, A. Kafatos, R. Duncan și J. Cassady (1983). Compoziția de acizi grași a țesutului adipos a adolescenților într-un studiu intercultural SUA-Grecia al factorilor de risc pentru bolile coronariene. ./. *Dis. cronică. 36,* 481-486.

Frassinelli-Gunderson, EP, S. Margen și JR Brown (1985). Fierul se depozitează la utilizatorii de agenți contraceptivi orali. *Am J. Clm Nnn 4L* 703-712.

Garland, C., RB Shekellc. E. Barrctt-Connor, M. H. Criqui. AH Rossof și O. Paul (1985). Vitamina D dietetică și calciu și riscul de cancer colorectal: un studiu prospectiv de 19 ani la bărbați. *Lancet (i),* 307-309.

Gleuck, CJ, DJ Gordon, JJ Nelson, *C.* E. Davis și HA Tyroler (1986). Dietetice și alte corelații ale modificărilor colesterolului total și cu densitate scăzută a lipoproteinelor la bărbații iipercolesterolemici. Studiul clinicilor de cercetare a lipidelor coronariene primare. *A.m. J. Clm. Num. 44,* 489-500.

Gordon, T., W. P. Castelli, M. C. Hjortland, WB Kannel. şi TR Dawber (1977). Iipoprotcină de înaltă densitate ca factor de protecție împotriva bolilor coronariene . Studiul Framingham . *A.m. J. Med. 62,* 707-714.

Griffiths. N. M., RD Stewart și M. F. Robinson (1976). Metabolismul [[75] SeJ selenometioninei la patru femei . *Br. J. Nıtr. 35,* 373-382.

Grundy, S. M. și GL Vega (1988). Reactivitatea colesterolului plasmatic la acizii grași saturați. *A.m. J. Clin. Nınr. 47,* 822-824.

Ciurr, M. I., RT Jung, M. P. Robinson și WP James (1982). Celulitatea țesutului adipos la om: relația dintre dimensiunea și numărul celulelor adipoase, masa și distribuția grăsimii corporale și istoria pierderii în greutate. *Lit. J. Obezitate 6,* 419 436.

Haddad, JG Jr. și TJ Hahn (1973). Surse naturale și sintetice de 25-jidroxivitamina D circulantă la om. *Nature 244,* 515-516.

Hainline, A. Jr., CL Winn, GR Cooper, DT Miller și DD Bayse (1978). Programul de standardizare a colesterolului și trigliceridelor cooperant al CDC - Douăzeci de ani de experiență. *C [1] Iin. Chim. 24,* 1020.

Hallbcrg. L., L. Rossandcr (1984). Îmbunătățirea nutriției cu fier în țările în curs de dezvoltare: comparație între adăugarea cărnii, proteinelor din soia, acidului ascorbic, acidului citric și sulfatului feros la absorbția fierului dintr -o masă simplă din America Latină-Iypc. *A.m. J. Clm. Num 39,* 577-583.

Habidgc, K. M. (1973). Creșterea concentrației Iiaircoppcr cu creșterea distanței față de scalp. *A.m. J. Clin. Nıtr. 26,* 1212-1215.

Handelman. (i. J., WL Epsicin. LJ Machlin. FJ.G. M. van Kuijk. și EA Drai/ (1988). Metoda de biopsie pentru adiposul uman cu măsurători de vitamina E și lipıd. *Lψuh 23,* 598-604.

Haussler, M. R. și T. ʌ. McCain (1977). Concepte de bază și clinice legate de metabolismul și acțiunea vitaminei D. \ *l'.mf. J. Med. 297*, 974-983.

Hegsted. D. M., RB McGandy, M. L. Myers și F. .1. Stare (1965). Efectele cantitative ale grăsimilor alimentare asupra colesterolului seric la om. Ioz ./. *C hn. S ' ılr 17,* 281-295.

Hegstcd. D. M. şi RJ Nicolosi (1987). Variația individuală a nivelului de colesterol seric. *Proc. Nall. Acad. Sci. L r SA 84,* 6259-6261.

Herbert, V. (1987). Aportul alimentar recomandat (RDI) de folat la om. *Im. J. Clm Nun 45,* 661-670.

Hcrbeth, B., L. Didelot-Barthelcmy, A. Lemoine şi C. Le Devehat (1988). Vitamine solubile în grăsimi plasmatice și consumul de alcool (litera). *A.m. J. Clin. Snur. 4 7,* 343-344.

FIirsch, J., .1. W. Farquhar, E. H. Ahrens, M. L. Peterson și W. Stofiel (1960). Studii ale țesutului adipos la om; O microtehnică pentru prelevare și analiză, *im. J. Cliu. Nnlr 8.* 499-511.

Holbrook. .1. Γ., KY Patterson. JE Bodner. LW Douglas, C. Veillon, JL Kelsay, W. Mertz și .1. C. Smith Jr. (1984). Aportul și echilibrul de sodiu și potasiu la adulții care consumă diete auto-selectate. *A.m. J. Clin. Nuir. 40,* 786-793.

Holman. RT (1986). Controlul acizilor polinesaturați din lipidele tisulare.../. *A.m. Apel. Sılr. 5,* 183-21 1.

Horwitt. M. K. (1987). Cerințe umane Ibriboflavină; Răspunde lui Icttcrby Bates. *Im. .1 Clin. Nılr. 46,* 123.

Howard, M. P., M. A. Andon și RD Reynolds (1984). Stabilitatea pe termen lung a piridoxal fosfatului în plasma umană congelată . *LED. Proc. 43,* 486.

Hughes, M. R., DJ Baylink, PG Jones și M. R. Haussler (1976). Testul receptorului de radioligand pentru 25-hidro. \ yvitamina D-2/D-3 și 1 tv, 25-dihidroxivitamina D-2/D-3../. *Clin. Incesi. 58,* 61-70.

Hulley. SB, R. Cohen și G. Widdowson (1977). Nivelul plasmatic de lipoproteine de înaltă densitate, cholesterol; Influența intervenției factorilor de risc . *J. Am \ condus. lssoc. 238,* 2269 2271.

Vânătoare. DACĂ. N. J. Murphy. AE Cleaver. B. Faraji. M. E. Swendseid, AH Coulson. VA Clark, N. Laine, CA Davis și JC Smith Jr. (1983). Suplimentarea cu zinc în timpul sarcinii; Concentrația de zinc din ser și păr de la femei cu venituri mici de origine mexicană . *A.m. J. Clin. Nıtr. 37,* 572-582.

Hunter, DJ, C. G. Chute. E. Kushner, GA Colditz, M. J. Stampfer. FE Speizer. JS Morris și WC Willett (1987). Predictorii concentrației de seleniu în țesutul unghiilor. *Sunt J. Ilpidemiol. 126,* 743.

1 ber, F. I—L P. Blass. M. Brin și C. M. Leevy (1982). 1 Iuamin la vârstnici— Relația cu alcoolismul și cu boala neurologică degenerativă. *Am .1. Clin. Nuli. 36,* 1067 1082.

Comitetul interdepartamental de nutriție pentru apărarea națională (1963). *Manual pentru Sondajele Siiiirinonale,* ed. a II-a. Bcthesda, Md.; National Institutes of Health.

Grupul Internațional de Studiu Colaborativ (1986). Epidemiologia metabolică a colesterolului plasmatic : mecanisme de variație a colesterolului plasmatic în cadrul populațiilor și între populații. *Lancet* -, 991-996.

Irwin, M. I. şi B. K Hutchins (1976). Un conspect de cercetare asupra necesarului de vitamina C al omului *J. Nuir. 106,* 821-879.

Iyengar, V. (1987). Studii privind aportul alimentar de nutrienți și elemente toxice selectate în studiile umane: abordări analitice. *Clin. Sutr. 6,* 105-117.

Iacov. RA, JH Skala și SJ Omayc (1987). Indici biochimici ai statusului vitaminei C umane, *Am. J. Clin. Nu / r. 46.* 818-826.

Jacobs, I). R. Jr. și E. Barrett-Connor (1982). Rctcst fiabilitatea colesterolului și trigliceridelor plasmatice. I he Lipid Research (Tmics Prevalence Study. *Am. J. Epidemiol. 116.* 878-885.

Jofleres, Ni. R., D. M. Reed și K. Yano (1987). Relația dintre aportul de magneziu și alți factori cu tensiunea arterială: Studiul inimii Honolulu . *A.m. J. Clin. Nulr. 45,* 469-475.

Kalman. DA. G. E. Goodman, G. S. Osmenn. G. Bellamy și B. Rollins (1987). Test de micronutrienți pentru studiile clinice de prevenire a cancerului : retinol scrum, palmitat de rctinil, alfa-caroten și beta-caroten cu utilizarea cromatografiei lichide de înaltă performanță . ./. Λ'. *CI* 79. 975-982.

Katan, M. B.. AC Beyncn, JH de Vries şi A. Nobcls (1986). Existența unor hipo- și Iiyp consecvente la nivelul colesterolului alimentar la om. *A.m. .J. Epidemiol. 123,* 221-234.

Kclsay, JL şi W. M. Clark (1984). Aportul de fibre, frecvența scaunului și greutatea scaunului subiecților care consumă diete auto-selectate. *A.m. .1. Clin. Nulr. 40,* 1357-1360.

Kerr, GR. ES Lee, M. K. Lam, RJ Lorimor, E. Randall. RN Forthofcr. M. A. Davis și S. M. Magnetti (1982). Relația dintre măsurile dietetice și biochimice ale stării nutriționale în datele HANES 1. *A.m. J. Clin. Nulr. 35.* 294-307.

Grupul de cercetare a bolii Kcshan al Academiei Chineze de Științe Medicale (1979). Studii epidemiologice privind relația etiologică dintre seleniul și boala Kcshan. *Chui Med. J. 92.* 4 7 7-48 2.

Chei, A. (1984). Răspunsul Scrum-Cholcsterol la colesterolul alimentar. *A.m. J. Clin. Nu / r. 40.* 351-359.

Chei. A.. JT Andcrson. și G. Grande (1965). Răspunsul colesterolului Scrum la modificările dietei. *Meicibolism 14.* 747-787.

Khaw. KT și E. Barrctt-Connor (1987). Potasiul alimentar și mortalitatea asociată accidentului vascular cerebral . Un studiu prospectiv asupra populației de 12 ani . *N. Engl. .i. Med. 316,* 235-240.

Kjcldsen. SE, L Eide. P. Lercn şi OP Foss (1983). Efectele posturii asupra fracțiilor scrum cho lesterol , raportului de colesterol și trigliceridelor. *Scarni. J. Clin. Eab. Invcsl. 43.* 119-121.

Kjoscn. B. şi SH Scim (1977). Analiza transketolazei Oftiamină în unele boli. *A.m. .1. ('Hn. Nulr. 30.* 1591-1596.

Klasing. SA și S. M. Pilch, cd-uri. (1985). *Măsuri sugerate de slalii şi condiții nuiriiiale pentru al treilea sondaj național de examinare ilcalih şi niiiriiion* . Bcthesda, Md.: Federația Societăților Amcricane pentru Biologie Experimentală .

Klevay. L. M. (1983). Cupru și boala cardiacă ischemică. *Biol, '¡'rasa Idenieni Res. 5,* 245-255.

Klcvay. L. M., SJ Reck. RA Iacov. G. M. Logan. Jr.. J. M. Munoz și HH Sandstead (1980). Cerința umană pentru cupru. L Bărbații sănătoși au hrănit cu diete convenționale americane. *A.m. J. Clin. Nu / r. 33.* 45-50.

Knckt. P.. A. Aromaa. J. Maatcla. RK Aaran. T. Nikkari. M. Hakama. T. Hakulinen. R. Peto. E. Saxcn. şi L. Tcppo (1988). Vitamina E Scrum și riscul de cancer în rândul bărbaților finlandezi în timpul unei urmăriri de 10 ani. *A.m. J. Epidemiol. ¡27,* 28-41.

Korpela. H., .L Kumpulainen. PV Luoma, AJ Arranto, E. \ . Sotaniemi (1985). Scăderea seleniului seric la alcoolici în raport cu structura și funcția ficatului. *A.m. .J. Clin. Nulr. 42,* 147-151.

Kushi. LH, RA Lew. FJ Stare, CR Ellison. M. cl Lozy. G. Bourke. L. Daly. L Graham. N. Hickey, R. Mulcahy, şi colab. (1985). Dieta și mortalitatea la 20 de ani de la cor-
boala cardiaca onara. Studiul Irlanda-Boston Dieta-Ueart. O'. *Engl. J. Med. 312,* 81 1- 818.

Kushi, LH, KW Sanionds, J. M. Lacey, PT Brown. JG Bergan și F. M. Saci (1988). Asocierea grăsimilor alimentare cu colesterolul seric la vegetarieni: efectul evaluării dictate asupra coeficientului de corelație Am . *J. Epidemiol. 128,* 1054-1064.

Lehmann, J., DD Rao, JJ Canary şi .1. T. Judd (1988). Vitamina E și relațiile dintre tocoferoli din plasma umană, trombocite, limfocite și celule roșii din sânge. *A.m. J. Clin. Nuir. 47,* 470-474.

Leklem, JE (1985). Activitatea fizică și metabolismul vitaminei B-6 la bărbați și femei: interrelația cu nevoile de combustibil. În RD Reynolds, JE Lcklem, eds.: *I iiamm B- 6: Ils Role m Ileallh and Disease.* NY: Alan R. Liss, pp. 221-241.

Lemoyne, M., A. Van Gossum, R. Kurian, M. Ostro, J. Axler și KN Jeejeebhoy. (1987). Analiza pentanului în respirație ca indice al peroxidării lipidelor: o stare funcțională a vitaminei E. *A.m. J. Clin. Nulr. 46,* 267-272.

Levander, OA (1985). Considerații privind evaluarea statusului seleniului. *Eed. Broc. 44,* 2579-2583.

Lind, J. (1753). .4 *!'realize on the Scorbut.* Londra: A. Millar. (Republicat Edinburgh. Edinburgh University Press. 1953).

Linscheer, WG şi AJ Vergroescn (1988). Lipidele. În M. E . Shils și VR Young, cds.: *Modern Nuirilion in Healih and Disease* Philadelphia. Pa.: Lca şi Fcbigcr, p. 72-107.

Lips, P., FC van Ginkel, M. J. Jongcn. F. Rubertus, WJ van der Vijgh. şi JC Neielcnbos (1987). Determinanți ai statusului vitaminei D la pacienții cu fractură de șold și la subiecții de control vârstnici. *A.m. J. Clin. Nulr. 46.* 1005-1010.

Liu. K., R. Cooper, J., McKcevcr, P. McKeever, R. Byington, L Soltero, R. Stamler. F. Gosch, E. Stevens şi J. Stamler (1979a). Evaluarea asocierii dintre consumul obișnuit de sare și hipertensiune arterială : probleme metodologice. *A.m. J. Epi demiol. HO,* 219-226.

Liu, K., R. Cooper, I. Soltero și J. Stamlcr (1979b). Variabilitatea excreției de sodiu în urină de 24 de ore la copii. *1 Iyperlension I.* 631-636.

Lloyd, B., RS Lloyd, BE Claylon (1983). Efectele fumatului, alcoolului și alți factori asupra statutului de seleniu al unei populații sănătoase. *./. Epidemiol. Com. Sănătate. 37,* 213-217.

Locrch, JD, BA Underwood și KC Lewis (1979). Răspunsul nivelurilor plasmatice de vitamina A la o doză de vitamina A ca indicator al rezervelor hepatice de vitamina A la șobolani. *./. Nutr. 109,* 778-786.

Loh. HS (1972). Relația dintre aportul de acid ascorbic alimentar și concentrațiile plasmatice de acid ascorbic la diferite vârste. *Intern. J. Bit. Nulr. Res. 42.* 80-85.

Longnecker, M. P., PR Taylor, OA Levander, S. M. Howe, C. Veillon, PA McAdam, KY Patterson, J. M. Holden, M. J. Stampfer, JS Morris și WC Willett (1987). Nivelurile tisulare de seleniu (Sc) și indici de expunere la Se într-o zonă Selcnifcrous. *Eed. Broc. 46.* 587 (abs).

Luoma. H., A. Aromaa. S. Helmincn, N. Murtomaa, L. Kiviluoio, S. Punsar şi P. Knekt (1983). Riscul de infarct miocardic la bărbații finlandezi în raport cu concentrația de fluor, magneziu și calciu în apa de băut. *Ada. Med. Scand. 213,* 171-176.

Luoma. PV, H. Korpela. EA Solanicmi. şi J. Kumpulaincn (1985). Seleniu seric, glutation peroxidază, lipide și activitate enzimatică microzomală hepatică umană. *Riol. Tr. El. Res. 8,* 113-121.

Lunicng, L., TK Li. şi A. Lui (1985). Transportul intern și metabolismul vitaminei B-6. În RD Reynolds, .1. F. Lcklcm, eds.: I *'ilaniin E-6: Its Role in Healtli and Dis ease.* NY: Alan R. Liss, pp. 35-54.

MacMahon, B. și TF Pugh (1970). *Epidentiologie: Priiieiples and Methods,* 1st cd. Bos ton. Mass.: Little, Brown and Company.

Manku, M. S., DF Horrobin, YS Huang şi N. Morse (1983). Acizi grași din membranele plasmatice și ale celulelor roșii la oamenii normali . *Ldpids 18.* 906-908.

Manore, M. N., ,L E. Lcklcm și M. C. Walter (1987). Metabolismul vitaminei B-6, așa cum este afectat de exerciții fizice, femeile antrenate și neantrenate au alimentat diete diferite în ceea ce privește carbohidrații și conținutul de vitamina B-6. *A.m. .J. Elin. Nutr. 46,* 995-1004.

Martin, G. M. (1964). Conținutul de cupru al părului și unghiilor la indivizi normali și a pacienților cu Iiepatolcnticulardcgcncrație. *Natura 202,* 903-904.

McAdam, PA, VC Morris și OA Levandcr (1984). Determinarea automată a activității glutation

peroxidazei (GSU-Px) în țesutul de la șobolani cu diferite stări de seleniu (Sc) (abstr.). *Eed. Proe. 43,* 867.

McCarron, DA, CD Morris, H. .L Henry și .L L. Stanton (1984). Tensiunea arterială și aportul de nutrienți în Statele Unite. *Seienee 224,* 1392-1398.

McCormick, D. B. (1985). Vitamine. În N. W. Tietz, cd.: *Textbook of Clinieal Cheniistrw* Philadelphia, Pa.: W. B. Saunders.

McKenna, M. .L. R. Francancy, A. Meade și FP Muldowncy (1985). Hipovitaminoza D și fosfatază alcalină scrum crescută la persoanele în vârstă irlandeză. *A.m. J. Clin. Nulr. 41,* 101-109.

McKcown-Eysscn, GE, KS Yeung şi E. Bright-Scc (1986). Evaluarea dietei anterioare în studiile cpdcmiologice. *A.m. J. Epidemiol. 124,* 94-103.

McLcroy, VJ și HE Schendel (1973). Influența contraceptivelor orale asupra concentrațiilor de acid ascorbic la femeile sănătoase, mature sexual *Am. .l. Ciut. Nutr. 26,* 191- 196.

McMurchie. EJ, .1. D. Potter, TE Rohan, BS Hctzcl (1984a). Celulele umane de verificare; o metodă non-in vasi vc pentru determinarea profilurilor lipidelor tisulare în studiile dietetice și nutriționale. *Nutr. Rep. lovit. 29.* 519-526.

McMurchie, EJ, B. M. Margctts, LJ BciIin, KD Croft, R. Vandongcn și BK Armstrong (1984b). Dictary-Induccdchangcs în compoziția acizilor grași a fosfolipidelor din celulele de control umane: corelație cu modificările raportului alimentar polinesaturat/grăsimi saturate. *A.m. J. Clin. Nutr. 39,* 965-980.

McNamara, DJ, R. Kolb, TS Parker, H. Batwin, P. Samuel, CD Brown și EH Ahrcns Jr. (1987). Eterogenitatea homeostaziei colesterolului la om. Răspunsul la modificările calității grăsimilor din dietă și cantității de colesterol. *./. Clin. Investi. 79,* 1729- 1739.

Mejia. LA şi G. Arroyavc (1983). Determinarea vitaminei A în sânge. Câteva considerații practice privind momentul recoltării probelor și stabilitatea vitaminei. *A.m. J. Clin. Nutr. 37,* 147-151.

Miller, LT (1985). Contraceptivele orale și metabolismul vitaminei B-6 . În RD Reynolds. .1. E. Lcklcm, cds.: *Citaniin P-6: Its Role in Health and Disease.* NY: Alan R. Liss, pp. 243-255.

Milne, DB, S. Gallagher. C. Stjcrn, L. M. Klcvay și HH Sandstcad (1982). Activitatea super oxid dismutază ca indice al nutriției cuprului la om (abstr.). *Eed. Proc. 41,* 785.

Mino, M. și M. Nagamato (1986). O evaluare a stării nutriționale a vitaminei E la femeile însărcinate în ceea ce privește nivelul de tocoferol din celulele roșii din sânge, *a fost lovită. J.* eu *it. Nutr. Res. 56,* 149-153.

Mjos, OD. SN Rao, L. Bjorn, 'F. Hcnden, DS Thcllc, OH Forde și NE Miller

(1979) . Un studiu longitudinal al variabilității biologice a lipoproteinelor plasmatice la adulții tineri sănătoși. . *Ilieroscleroza 34.* 75-81.

Morris, JS, M. J. Stampfer și W. Vv illett (1983). Seleniu alimentar la om: indicator Toe-Iiailsasan. *Iiuol. Trace Elemeiil Res. 5,* 529-537.

Naito, HK și .1. A. David (1984). Considerații de laborator: Determinarea colesterolului , trigliceridelor, fosfolipidelor și altor lipide în sânge și țesuturi. În. .1. A. Storey, ed.: *Lipid Research Methodology.* NY: Alan R Liss, Inc. pp. 1-76.

Grupul Național de Cercetare pentru Studiul Inimii Dietei (1968). Raportul final al studiului național privind inima asupra dietei. Capitolul XII. Răspunsul la colesterolul seric . 1:181-223. American Heart Association Monografia nr. 18. New York, NY: American Heart Association.

Neve, J., F. Vertongen și P. Capel (1988). Suplimentarea cu seleniu la adulții belgieni sănătoși: răspuns la activitatea peroxidazei glutation plachetare și alți indici sanguini. *A.m. J. Chit. Nutr. 48,* 139-143.

Newton. H. M., M. Sheltawy, AW Hay și B. Morgan (1985). Relațiile dintre vitamina D $_2$ și D 2 $_{din}$ dietă și plasma 25OHD $_2$ și 25OHD-, la femeile în vârstă din Marea Britanie. *Am J. CTm Nutr. 41,* 760-764.

Nierenbcrg, DW (1984). Determinarea concentrațiilor serice și plasmatice de fretinol prin cromatografie lichidă de înaltă performanță. ./. *Chroiiiatogr. 311,* 239-248.

Noiris, RL, M. .I. Thomas și PW Craswcll (1986). Evaluarea unei performanțe înalte în două etape test de cromatografie lichidă utilizând monitorizare ultravioletă cu lungime de undă dublă pentru 25-hidroxiergocalcifcrol și 25-hidroxicolecalciferol în ser sau plasmă umană . *J. Chromalogr. 381.* 53-61.

O'Dell. BL (1984) Bioavailabihtyoftraccclcmcnls. *Sutr. Apoc. 42,* 301-308.

Ohlrogge. JB, EA Emken și R. M. Gulley (1981). Lipidele din țesutul uman: Apariția izomerilor de acizi grași din uleiurile hidrogenate dietetice. *J. Lipid Res. 22,* 955-960.

Olson, .1. A. (1984). Nivelurile Scrum ale vitaminei A și carotenoidelor ca reflectoare ale stării nutriționale. ./. O'. *C. L 73,* 1439-1444.

Olson, .1. A. (1987). Aporturile dietetice recomandate (RDI) de vitamina K la om, *lui J. Cha. Niiir. 45,* 687-692.

Olson, RE (1980). Vitamina K. În. RS Goodhart. M. G. Shils. cds.: *Modern \ Hriiion in Health and Disease.* Philadelphia. Pa.: Lca si Fcbiger. p. 170-180.

Olson. JA și RE Hodgcs (1987). Aportul alimentar recomandat (RDl) de vitamina C la om. *A.m. J. Clin. Nulr. 45.* 693-703.

Omdahl. .1. L. (1978). Interacțiunea paratiroidei și 1,25-dihidroxi vitamina D $_2$ în controlul 25-hidroxi vitamina D $_{2\ renal}$ metabolism. *.L Riol. Chim. 253,* 8474-8478.

Omdahl. JL, PJ Garry, LA Hunsaker. WC Hunt și JS Goodwin (1982). Starea nutrițională la o populație în vârstă sănătoasă: Vitamina D. Im . *J. Clin \ ntr. 36.* 1225 1233.

Pachla, LA, DL Reynolds și PT Kissinger (1985). Metode analitice pentru determinarea acidului ascorbic în probe biologice, produse alimentare și produse farmaceutice. *eu conf. OJj-Anal. Chcm 68,* 1-12.

Parfitt, A. M.. .1. C. Gallagher, RP Heaney, C'. C. Johnston, R. Neer și GD Whcdon (1982). Vitamina D și sănătatea oaselor la vârstnici. *Scop J. Chn Nutr. 36,* 1014-1031.

Parker. RS (1988). Compoziția carotcnoide și tocoferol a țesutului adipos uman . *A.m. J. Clm. Nutr. 47,* 33-36.

Parr. R.M. (1985). Asigurarea calității analizelor de oligoelemente , \ *ulr Res. Suplii),* 5-11.

Patwardhan, VN (1969). Hipovitaminoza A și epidemiologia Ofxcroftalmiei. *Im. J. ('line. Nutr. 22.* 1106-1118.

Pauling, L. (1971). 1 a semnificației dovezilor despre acidul ascorbic și răceala comună . *Proc. Natl. Acad. Sei. CSA. 68.* 2678-2681.

Peng, Y. M., M. .1. Xu. și DS Alberts (1987). Analiza și stabilitatea retinolului în plasmă. *JNC L 78,* 95-99.

Peto, R. (1983). „Am marcat diferențele dintre carotenoizi și retinoizi: implicații metodologice pentru epidemiologia biochimică. *Cancer Sw veys 2,* 327-340.

Peto. R., R. Păpușă. JD Buckley și M. B. Sporn (1981). Poate maternul beta-caroten alimentar să reducă ratele cancerului uman ? *Natwc 290,* 201-208.

Phillips. G. B. și JT Dodge (1967). Compoziția fosfolipidelor și a acizilor grași fosfolipidici ai plasmei umane. *./. Lipid Res. 8,* 676-681.

Pilch, S. M., cd. (1985). *Evaluarea stării nutriționale a lilaminei A a populației CS adunate pe baza datelor culese în cadrul examenului de sănătate și nutriție Swvevs.* Bethesda. Md.: Biroul de Cercetare în Științe ale Vieții. Federația Societăților Americane pentru Biologie Experimentală .

Pilch. S. M. şi FR Senti (I984a). În *evaluarea stării nutriționale cu fier a populației din SUA , adunate pe baza datelor colectate în cadrul celui de-al doilea sondaj național de examinare a sănătății și nutriției . 1976-1980.* Bethesda. Md.: Biroul de Cercetare în Științe ale Vieții. Federația Societăților Amcricane pentru Biologie Experimentală, pp. 19-23.

Pilch, S. M. şi FR Senti, eds.. (I984b). *Evaluarea stării nutriționale /inc a populației din SUA adunate pe baza datelor colectate în cadrul celui de-al doilea sondaj național de examinare a sănătății și nutriției . 1976-1980.* Bethesda, Md.: Biroul de Cercetare în Științe ale Vieții , Federația Societăților Americane pentru Biologie Experimentală .

Pilon, VA, PJ Howanitz, .1. H. Howanitz și N. Domrcs (1981). Variația zilnică a concentrației feritinei scrum la subiecții sănătoși. *Clin. Chim. 27,* 78-82.

Prasad. CA. P. Rabbani. A. Abbasii, şi colab., (1978). Deficitul experimental de zinc la om. *Ann. Intern. Med. 89,* 483-490.

Pratt, WB, JL OmdahL și J.RJ. Sorenson (1985). Lipsa efectelor suplimentării cu Coppcrgluconatc. *A.m. J. Clin. Nulr. 42,* 681-682.

Rea, H. M.. CD Thomson, DR Campbell și M. F. Robinson (1979). Relația dintre concentrațiile de seleniu din eritrocite și activitățile de glutation peroxidază ale rezidenților din Noua Zeelandă și ale vizitatorilor din Noua Zeelandă. *Rr. J. Nutr. 42,* 201-208.

Reeves, VB, E. .1. Matausik. şi JL Kclsay (1984). Variații ale concentrațiilor plasmatice de acizi grași în timpul unui studiu de un an privind aportul alimentar auto-selectat. *A.m. J. CHn. Nutr. 40,* 1345-1351.

Reiser. S., JC Smith Jr., W. Mertz, JJ Holbrook, DJ Scholficld, AS Powell. WK Canfield și JJ Canary (1985). Indici ai statusului cuprului la oamenii care consumă o dietă tipică americană care conține fie fructoză, fie amidon. *A.m. J. Clin. Nulr. 42,* 242-251.

Reynolds, RD și JE Lcklcm (1985). Implicații asupra rolului vitaminei B-6 în sănătate și boală - Un rezumat. În. RD Reynolds, .1. F. Lcklcm. cds.: *Uilaniin R-6: Rolul său în Heahh și Boală.* NY: Alan R. Liss, pp. 481-489.

Riboli, E., H. Ronnholm. şi R. Saracci (1987). Markeri biologici ai dietei. *Anchete de cancer 6,* 685-718.

Robinson. JR. M. F. Robinson. OA Lcvandcr. și CD Thomson (1985). Excreția urinară de seleniu de către subiecții umani din Noua Zeelandă și America de Nord la diferite aporturi. *A.m. J. Clin. Nutr. 41,* 1023-1031.

Robinson. M. F. şi CD Thomson (1981). Nivelurile de seleniu la oameni față de sursele de mediu. În Spallholz, JE, ct al., cds.: *Selenium in Riology and Medicine.* Westport, Connecticut AVI PublishingCompany. Inc., pp. 283-302.

Russell. M. J., BS Thomas și RD Bulbrook (1988). Un studiu prospectiv al relației dintre vitaminele scrum A și E și riscul de cancer de sân. *Rr. .1. Cancer 57,* 213-215.

Russell, R. M., FL Iber, SD Kransinski și P. Miller (1983). Malnutriția proteino-energetică și disfuncția hepatică limitează utilitatea testului de răspuns la doză relativă (RDR) pentru prezicerea deficienței de vitamina Λ . *1 linn. Nuur. Clin. Nuir. 37,* 361-371.

Russell, R. M., SD Krasinski și B. Dawson-Uughes (1984). Indici ai stărilor de vitamina liposolubile . *Clin. Nuur. 3,* 161-168.

Russell-Briefel, R., M. W. Batesand LH Kuller (1985). Relația dintre enoizii de carot din plasmă cu sănătatea și factorii biochimici la bărbații de vârstă mijlocie. *A.m. J. Iipidemiol. 122,* 741-749.

Sacks, F. M.. D. Ornish, B. Rosner, S. McLanahan, W. P. Castelli și E. M. Kass (1985). Nivelurile de lipoproteine plasmatice la vegetarieni. Efectul ingerării grăsimilor din produsele lactate. *JAM.A. 254,* 1337-1341.

Saci, F. M., M. J. Stampfer, A. Munoz. K. McManus, M. Canessa și EH Kass (1987). EfTecl de acid linoleic și acizi oleici asupra tensiunii arteriale, vâscozității sângelui și transportului de cationi eritrocitari . *J. Am. col. Nuur. 6,* 179-185.

Salbe, AD și OA Levander (1987). Părul și unghiile ca indicatori ai stării seleniului (Se) la șobolanii hrăniți cu niveluri alimentare crescute de Se ca L-selenomelhionină (Se Mel) sau selenat de sodiu (Na2SeO4) . *Fed. Proc. 46,* 1153.

Samuel, P., DJ McNamara și J. Shapiro (1983). Rolul dietei în etiologia și tratamentul aterosclerozei. *Ann. Rev. Med. 34,* 179-194.

Sandslead, NN, LK Henrikson, JL Greger, AS Prasad și RA Good (1982). Nutriția cu zinc la vârstnici în raport cu acuitatea gustului, răspunsul imun și vindecarea rănilor. *A.m. J. Clin. Nuir. 36,* 1046-1059.

Säuberlich, HE (1984). Metode de laborator mai noi pentru evaluarea nutriției vitaminelor din complexul B selectate. *Annu. Pr. Nutr. 4,* 377-407.

Säuberlich, HE, JH Skala și RP Dowdy (1974). În *Liiboraiory „Odihnele pentru evaluarea stării nutriționale.* Cleveland, Ohio: CRC Press lnc., p. 7.

Schrauzer, G. N., DA While și CJ Schneider (1977). Studii de corelare a moralității cancerului - Ill: Asocieri statistice cu aportul alimentar de seleniu. *Fioinory. Chim. 7,* 23-31.

Schultz, TD și .1. E. Leklem (1981). Acidul 4-piridoxic urinar, vitamina B-6 urinară și fosfatul de piridoxal plasmatic ca măsurători ale stării vitaminei B-6 și a aportului alimentar al adulților. În JE Leklem, RD Reynolds, eds.: *Methods in Litamm R-6 Nutrition: Analysis and Status Assessment.* New York, NY: Plenum Press, pp. 297-320.

Schultz. TD și JE Leklem (1985). Suplimente și metabolismul vitaminei B-6. În RD Reynolds, JE Leklcm, eds.: *Vitamina R-6: Rolul său în sănătate și Piscase.* New York, NY: Alan R. Liss. p. 419-427.

Scnli, FR (1985). In *Health Aspects of Dietary \våws Fatty \ cıds.* Bethesda, Md.: Life Sciences Research OIice, Federația Societăților Americane pentru Biologie Experimentală.

Senti, FR și S. M. Pilch (1984). În FR Senti, și S. M. Pilch, eds.: *Assessment of the Folate Nutritional Status of the CS. Populația adunată pe baza datelor colectate în cadrul celui de-al doilea sondaj național de examinare a sănătății și nutriției. 1976-1680.* Bethesda, Md.: Biroul de Cercetare în Științe ale Vieții. Federația Societăților Americane pentru Biologie Experimentală.

Shekellc, RB și A. M. Shryock, O. Paul, M. L.epper, J. Stamler, S. Liu și W. ,1. Raynor Jr. (1981). Dieta, colesterolul seric și moartea din cauza bolilor coronariene. *N. Fnyl. J. \ lcd. 304,* 65-70.

Shearer. M. J.. J. Oyeyi. S. Rahim. Y. Haroon și P. Barkhan (1982). Endogen \ ıla- min K 1 în plasma umană măsurat prin cromatografie lichidă de înaltă performanță .../. *Rr. Soc. Haematol. 50,* 690.

Sherwin, RW. DN Wentworth, JA Culler, SB Hulley, LH Kuller și J. Slamler (1987) . Nivelurile de colesterol Scrum și mortalitatea prin cancer la 361.662 de bărbați examinați pentru Trialul de Intervenție cu Factori de Risc Multiple . .*LA.MA 25 7.* 943-948.

Silverman. D. !.. G. .I. Reis, F. M. saci. T. M. Boucher. M. E. Shppcrly. și R. C'. Pas ternak (1988). Nivelurile plasmatice de fosfolipide EPA : o nouă măsură a consumului de pește alimentar .

Circulație Sıuppl. 78. -227

Sinclair. H. și M. Gale (1987). Acid eicosopcntacnoic în grăsime (litera). *Lancet i,* 1202.

Smith. FR și D. S. Goodman (1976). Transportul vitaminei A în toxicitatea umană a vitaminei A. O'. *Engl. J. Med.* 294. 805-808.

Smith, .1. C., JT Holbrook și DE Danford (1985). Analiza și evaluarea zincului și cuprului în plasmă și scrum uman. ,/. *Ani Coll. Nutr. 4.* 627-638.

Smithclls, RW. NC Nevin. M. J. Vânzător. S. Sheppard, R. Harris, AP Read. DW Fielding, S. Walker, C. J. Schorah și .1. Wilde (1983). Experiența suplimentară a suplimentelor cu vitamine pentru prevenirea recidivelor defectelor de tub neural . *Lancet i,* 1027-1031.

Sokol, RJ, J. E Hcubi, ST Iannacconc, KE Bove, WF Balistreri (1984). Deficit de vitamina E cu concentrații normale de vitamina E scrum la copiii cu colestază cronică. *N. Engl. .L Med. 3 K),* 1209-1212.

Solomons, NW (1985). Rolul biochimic, metabolic și clinic al cuprului în nutriția umană. ./. *A.m. col. Nıutr. 4.* 83-105.

Solomons, NW, TJ Layden, IH Rosenberg, K. Vo-Khactu și HH Sandstcad (1976). Urme de metale plasmatice în timpul alimentației parenterale totale . *(Iastroenterologie 70.* 1022-1025.

Solomons, NW. R. M. Russell. E. Vinton. A. M. Guerrero și L. Mcjia (1982). Aplicarea unui test rapid de adaptare la întuneric la copii. ./. *Ediatr. Gastroenterol. Nıı ╱ r. 1.* 571-574.

Sommer. AG. G. Hussaini, Muhilal. I. Tarwotjo, D. Susanto și .1. S. Sarosa (1980). Istoria orbirii nocturne: un instrument simplu pentru screening-ul xeroftalmiei. *A.m. J. Clin. Nutr. 33.* 887-891.

Soustrc, Y., M. C. Dop. P. Galan şi S. Hcrcbcrg (1986). Determinanți dietetici ai statusului de fier la femeile menstruale. *Int. J. Vit. Nıı ╱ r. Res. 56.* 281-286.

Semănătorii. M. R., RB Wallace și JH Lemkc (1985). Asocierea aportului de vitamina D și calciu cu tensiunea arterială în rândul femeilor. *A.m. .J. Clin. Nıutr. 42.* 135- 142.

Semănători, M. R., RB Wallace, BW Hollis și JH Lcmkc (1986). Parametrii legați de nivelurile de 25-OH-D într-un studiu populațional al femeilor. *A.m. .L Clin. Nutr. 43.* 621- 628.

Speck. A. .J., C. Wongkham, N. Limratana, S. Saowakontha. și WH Schrcurs (1986). Microdeterminarea vitaminei A în plasma umană folosind cromatografie lichidă de înaltă performanță cu detectarea fluorescenței. *J. Chromalog. 382,* 284-289.

Sporn. M. B. și AB Roberts (1983). Rolul retinoizilor în diferențiere și geneza carcinosului. *Cancer Res. 43.* 3034-3040.

Sterner, RT și WR Price (1973). Riboflavină restricționată: efecte comportamentale în cadrul subiectului la oameni. *A.m. .L Clin. Nulr. 26,* 150-160.

Stryker, S., L. Kaplan, EA Stein, M. J. Stampfer. A. Sober și WC Willett (1988). Relația dintre dieta, fumatul și consumul de alcool cu nivelurile plasmatice de beta-caroten și alfa-tocoferol. *A.m. .L Epidemiol. 127,* 283-296.

Tangenta. CC, RB Shckcllc. W. Raynor. M. Gale și EP Bctz (1987). Variația intra și interindividuală a măsurătorilor (Tcarotcnc, retinol și tocoferoli în dietă și plasmă. *Am. J. Clin. Nıılr. 45, 764-769.*

Tarwotjo. !.. A. Sommer. KP West Jr., E. Djunacdi. L. Mele, B. Hawkins (1987). Inlu-
Participarea asupra mortalității la un studiu randomizat de profilaxie a vitaminei Λ. *A.m. J. Clin. Nutr. 45,* 1466-1471.

Taylor, PR, M. P. Longnccker, O. Λ. Levandcr, S. M. Howe, WC VV illetl, *C.* Veillon PA McAdam, KY Patterson, J. M. Holden și M. J. Stampfer (1987). Variația sezonieră a statutului seleniului (Se) în rândul persoanelor libere din Dakota de Sud. *Ced Proc. 46,* 882.

Thakkcr, K. M., HS Sitren, JF Circgory 111, GL Schmidt și TG Baumgartner (1987). Forma de dozare și efectele formulării asupra biodisponibilității vitaminei E, ribo flavinei și vitaminei B-6 din preparatele multivitamine, *im. J. Clin. Nuır. 45,* 1472— 1479.

Thanassi, J. VV., NT Meislcr şi J. M, Kittler (1985). Metabolismul vitaminei B-6 și cancer. În RD

Reynolds, JE Lcklcm, eds.: I *ıiamin P-6: Its Role in Ileulili and Disease.* New York, NY: Alan R. Liss, pp. 319-336.

Thomas, LH, PR Jones, .1. A. Iarnă și M. Smith (1981). Uleiuri și grăsimi hidrocnalcd: prezența acizilor grași modificați chimic în țesutul adipos uman, *Im. J. Clin. Nulr. 34,* 877-886.

Thomas, LH, JA Winter și R. G. Scott (1983). Concentrația de acizi grași nesaturați 18:1 și 16:1 /ш/іл în țesutul adipos al corpului decedenților care mor de boală cardiacă ischemică comparativ cu martori: Analiză prin cromatografie gaz- lichid . *J. Epidemiol. comun. Ileahli 37,* 16-21.

Thomson, CD. H. M. Rca, V. M. Docsburg și M. F. Robinson (1977). Concentrațiile de selecniu și activitățile glutation peroxidazei în sângele integral al locuitorilor din Noua Zeelandă. *Er. J. Nuır. 37,* 457-460.

Thomson, CD, LK Ong și M. F. Robinson (1985). Efectele suplimentării cu pâine cu roată de seleniu asupra seleniului, glutation peroxidază și enzimelor înrudite în componentele sanguine ale rezidenților din Noua Zeelandă. *A.m. J. Clin. Nuır. 41.* 1015-1022.

Thomson, M., M. F. Fulton, DA Wood, S. Brown, RA Elton, A. Birihwhislle. și M. 2. Oliver (1985). O comparație a aportului nutrițional al unor scoțieni cu recomandările dietetice. *Human Nulr. Appi. Nutr. 39.* 443-455.

Thornton, SP (1977). Un test rapid pentru adaptarea la întuneric. *Ann. Oplillialmol. 9.* 731-734.

Thurnham, DI (1972). Influența deficitului de glucoză-6-fosfat dehidrogenază asupra testului Iheglulalhion reductază Ibrariboflavinoză. *Ann. 'l'rop. Med. Parazi!<)!. 66,* 505-508.

Tillotson, .1. A. și E. M. Baker (1972). O măsurare enzimatică a statusului riboflavinei la om. *A.m. J. Clin. Nutr. 25,* 425-431.

Traber, M. G. şi HJ Kayden (1987). Distribuția tocoferolului și localizarea intracelulară în țesutul adipos uman. *A.m. J. Clin. Euır. 46,* 488-495.

T ucker, D. M., HH Sandslead, G. M. Logan, L. M. Klevay, J. Mahalko, LK Johnson, L. Inman și GE Inglctt (1981). Iberența dietetică și factorii de personalitate ca factori determinanți ai producției de scaune. *(Iaslroe)IteroIoiry 81,* 879-883.

Ullrey, DE (1981). Seleniul în lanțul sol-plantă-trofic. În JE Spalliolz. el al., cds.: *Selenium in Eiology and Medicine.* VVeslpori, Editura Conn. AVI, p. 176- 191.

Underwood, B. A. (1984). Vitamina A în alimentația animală și umană. În Sporn, M. B.. AB Roberts și DS Goodman, eds.: *Plic Reunoids. eu oi. eu.* Orlando, Fla.: Aca demic Press, pp. 281-392.

Vahlquisl, A., G. Michaelsson şi L. Juhlin (1978). Acnc Ircaimcnl cu zinc oral și vitamina A: Efecte asupra nivelurilor serice ale zincului și proteinei de legare a retinolului (RBP). *Acia Derm, l'cnereol. (SiockIi). 58,* 437-442.

van Stavcrcn, W. .A., P. Deurcnberg, M. B. Kalan, J. Burcma, L. *C.* de Grool. și M. D. Hoffmans (1986). Valabilitatea compoziției acizilor grași a țesutului subculancos fai Iiiicrobiopsia ca o estimare a compoziției medii de acizi grași pe termen lung a dietei indivizilor Ofscparatc. *A.m. J. Hpideitiiol 123.* 455-463.

Vcrsicck. J. (1985). Oligoelemente în corpul uman Iuide și țesuturi. *CR.C. Crii. Rev. Clin. Ltıb. Scı. 22.* 97-184.

Vuilleumicr. JP, H. E. Keller, D. Gyscl. anil F. Hunziker (1983a). Metode clinic-chimice pentru evaluarea de rutină a stării vitaminelor la populațiile umane. Partea I: Vitaminele solubile în grăsimi A și E și /Ccarotcnc. *lovit. J. l it. Sıutr. Res. 53,* 265- 272.

Vuilleumicr. JP, H. E. Keller. R. Rettcnmaicr. şi F. Hunziker (1983b). Metode clinico-chimice pentru evaluarea de rutină a stării vitaminelor la populațiile umane. Partea IE Vitaminele B | solubile în apă . B_2 . şi B_6 . *lovit. J. l it. Nıutr. Res. 53.* 359-370.

Wacker. WEC (1980). În *magneziu şi om.* Cambridge. Mass. Harvard University Press, p. 61.

Wahrcndorf. .L, AB Hanck. N. Munoz, .JP Vuillcumier și A. M. Walker (1986). Măsurători de vitamine în probe de sânge reunite. *A.m. .1. Epidemiol. 123.* 544-5 50.

Wald, N. .l.. HS Cuckle, RD Barlow. P. Thompson. K. Nanchahal. R. .1. Lovitură. eu Brown. CC Harling, WJ McCulloch, J. Morgan, et al (1985). Efectul suplimentelor cu vitamina A asupra nivelurilor de proteine de legare a retinolului scrum și a retinolului. *Cancer Lett. 29*, 203-213.

Wallace. RB și R. A. Anderson (1987). Lipidele din sânge, măsurile legate de lipide și riscul de acrosclcroticcardiovasculardiscasc. *Epidemiol. Apoc. 9*, 95-1 19.

Waring, PP, D. Fisher, J. McDonnell, EL McGown și HE Säuberlich (1982). O procedură cu flux continuu (Auto Analyzer li) pentru măsurarea activității transketo-lazei eritrocitelor . *Clin. Cliem. 28*, 2206-2213.

Watson, RL și HG Eangford (| 97O). Utilitatea urinei peste noapte în grupuri de populație . Studii pilot ale excreției de sodiu, potasiu și calciu . *A.m. .L Clin. Nıutr. 23,* 290-304.

Willett. WC (1985). Aportul scăzut de vitamina B-6 crește riscul de boală coronariană? În RD Reynolds. .1. E. Ecklcm. eds.: *I itamin 11-6: Ils Role in Health and Disease.* New York, NY: Alan R. Liss, pp. 337-346.

Willett. WC (1986). Aportul de vitamina A și seleniu în raport cu riscul de cancer uman. În Y. Hayashi et al., cds.: *Diet, Nutrition and Cancer*. Japonia Sei. Soc. Presă, Tokyo/ VNU Sei. Press, Utrecht, p. 237-245.

Willett, W. (1987). Epidemiologie nutrițională: probleme și provocări, *lut. J. Epidemiol. 16 (Supliment)*, 312-317.

Willett. WC, M. .I. Stampfer, BA Underwood. JO Taylor şi CH Hcnnckcns (1983a). Vitaminele AE și carotenul: efectele suplimentării asupra nivelului lor plasmatic . *A.m. J. Clin. Nıutr. 38.* 5 5 9-5 66.

Willett. WC. M. J. Stampfer. B. A. Underwood, FE Spcizcr. B. Rosner și GH Hcnnckcns (1983b). Validarea unui chestionar alimentar cu niveluri plasmatice de carotenoid și «-tocoferol. *A.m. J. Clin. Nıutr. 38,* 631-639.

Willett, WC. BF Polk, .1. S. Morris, M. .1. Stampfer. S. Pressel. B. Rosner. .1. O. Taylor. K. Schneider și C. G. Hamcs (1983c). Prcdiagnostic scrum seleniu și risc de cancer. *Lancet ii*, 130-134.

Willett. WC. M. J. Stampfer. B. A. Tufăriş. L. A. Sampson. *C.* H. Hcnnckcns. .1. C. Wallingford. L. Cooper. Hsich CC. şi FE Spcizcr (1984a). Suplimentarea cu vitamina A și nivelurile plasmatice de retinol: un studiu randomizat în rândul femeilor. *.lNCL 73*, 1445-1448.

Willett. WC, BF Polk, B. A. Underwood, M. .J. Stampfer, S. Pressel, B. Rosner, .1. O. Taylor, K. Schneider și C. G. Hamcs (1984b). Relația dintre vitaminele A și E și carotenoidele cu riscul de cancer. *N. Engl. J. Med. 310,* 430-434.

Willett, WC, BF Polk, B. A. Underwood și C. G. Hames (l 984c). Detectarea hipertensiunii arteriale și studiul programului de urmărire a retinolului seric, a proteinei care leagă retinolul, a carotenoidelor totale și a riscului de cancer : un rezumat. *JNCI 73*, 1459-1462.

Willett, WC și B. MacMahon (I984d). Dieta și cancerul - O privire de ansamblu. *N. Engl. J. Med. 310*, 633-638.

Wittpen, J., S. Tseng, A. Sommer (1986). Detectarea xeroftalmiei precoce prin citologie de impresie . *Ach. Oftalmol. 104*, 237-239.

Wood, PD, PS Bachorik, JJ Albers, et al. (1980). Efectele îmbătrânirii probei asupra valorilor colesterolului total determinate prin procedurile automate de clorură ferică-acid sulfuric și Lie Bermann-Burchard . *Clin Chem. 26*, 592-597.

Wood, DA, RA Riemersma, S. Butler, M. Thomson, C. Macintyre, RA Elton și M. F. Oliver (1987). Acizii linoleic și eicosopentaenoic în țesutul adipos și plăci și risc de boală coronariană . *Lancet i,* 177-183.

Yamori, Y., Y. Nara, N. ıritani, RJ Workman și T. Inagami (1985). Comparație a acizilor grași fosfolipidici seric în rândul populațiilor de pescuit și agricultură japoneze și americani din interior. *J. Nıutr. Sci. Vitaminol. 31*, 417-422.

Yang, XY, HK Naito și RS Galen (1986). Calciu urinar , fosfor, magneziu și cupru în 24 de ore și probe aleatorii de la subiecți normali . *Urmă Elem. Med. 3,* 81-86.

Young, VR și PL Pellett (1987). Aportul de proteine și cerințele cu referire la dietă și sănătate. *A.m. J. Clin. Nıtr. 45,* 1323-1343.

10

antropometrie și compoziție corporală

Variabilele antropometrice , în special greutatea și înălțimea, sunt probabil cele mai frecvent utilizate măsuri ale stării nutriționale în studiile epidemiologice, datorită simplității și cazului de colectare. La adulți, măsurătorile dimensiunilor corpului și masei sunt folosite pentru a reprezenta în mod direct starea nutrițională, pentru a -calcula dimensiunea absolută a principalelor compartimente ale corpului, cum ar fi masa corporală slabă și masa adipoasă , pentru a estima compoziția corporală relativă , cum ar fi grăsimea și pentru a descrie distribuția grăsimii corporale .

Acest capitol începe cu o privire de ansamblu asupra greutății și înălțimii, inclusiv relațiile lor cu starea nutrițională, utilizarea lor în studiile epidemiologice și reproductibilitatea și validitatea acestor măsurători. În continuare, se discută conceptul de compartimente corporale majore și se iau în considerare metodele de măsurare a acestora . Cea mai mare parte a capitolului se referă la evaluarea compoziției corporale relative sau a grăsimii, folosind densitometrie, combinații de greutate și înălțime, grosimi ale pliurilor pielii și metode mai noi ale rezistenței și conductanței bioelectrice. În cele din urmă, este revizuită evaluarea distribuției grăsimii corporale .

Pe tot parcursul, se pune accent pe metodele care ar putea fi folosite chiar de epidemiologi. Sunt descrise pe scurt metodele mai potrivite pentru aplicarea în laborator , deoarece pot oferi standarde cu care metodele de teren pot fi comparate. Pentru fiecare metodă, se acordă atenție erorii de măsurare. Alte recenzii ale metodelor de evaluare a compoziției corpului uman care pot fi utile au fost publicate de Lukaski (1987), Rochc și colegii (1987) și Garrow (1983).

GREUTATE ȘI ÎNĂLȚime

Relația cu starea nutrițională

Literatura voluminoasă privind utilizarea greutății și a înălțimii pentru a reprezenta starea nutrițională a copilăriei este în mare măsură legată de evaluarea proteinelor n-calo-

rie deficiență și este în afara domeniului de aplicare al acestei cărți. Recenzii excelente sunt disponibile în altă parte (Zcrfar, 1979; Garn, 1979). La adulți, greutatea și înălțimea sunt uneori folosite direct pentru a reprezenta starea nutrițională. În populațiile în care hrana este disponibilă pe scară largă, cum ar fi Statele Unite și majoritatea celorlalte țări industrializate , este puțin probabil ca o parte substanțială a populației să fi experimentat o restricție energetică suficientă pentru a limita creșterea. În astfel de țări, înălțimea este determinată predominant de factori genetici; cu toate acestea, documentele privind înălțimea adulților reflectă factorii nutriționali din alte culturi. Japonezii-americanii au atins o înălțime substanțial mai mare în timpul generațiilor succesive (Instill cl al.. 1968) și au fost observate creșteri seculare majore ale înălțimii în Japonia (Hirayama, 1978).

Efectul nutriției asupra înălțimii este complex, deoarece aportul timpuriu neconstrâns nu numai că va accelera creșterea, dar va provoca și maturitatea timpurie (Frisch și McArthur, 1974) și închiderea epifizelor, ducând la încetarea creșterii oaselor lungi. Deoarece creșterea trunchiului poate continua, înălțimea de șezut poate oferi un indicator mai sensibil al disponibilității energetice înainte de vârsta de 20 de ani, în special în timpul adolescenței. Diametrele biacromiale (între buzele claviculelor) și biiliac reflectă, de asemenea, creșterea în timpul dezvoltării și astfel, potențial, factorii nutriționali timpurii.

Utilizarea înălțimii și greutății în studiile epidemiologice

Înălțimea și alte măsuri ale dimensiunii cadrului pot fi deosebit de utile în studiile epidemiologice, deoarece pot reflecta o influență a dietei în trecutul îndepărtat, care poate fi dificil de măsurat în orice alt mod. Mai mult, în studiile caz-control, aceste măsurători nu sunt în general afectate de boală sau de tratamentul acesteia (cu excepția, poate, în cazul metastazelor spinale). De exemplu, Brinklcy și colaboratorii (1971) au folosit măsurători ale înălțimii și ale altor dimensiuni ale corpului într-un studiu caz-control al cancerului de sân; asociațiile pozitive pe care le-au observat cu diametrele biacromiale și biiliac susțin ipoteza că starea nutrițională precoce este asociată cu riscul de cancer mamar . Din păcate, datele lor despre silling hcighi (care a fost invers legat de riscul de cancer de sân) sunt dificil de interpretat, deoarece aceasta scade la vârste mai înaintate din cauza compresiei vertebrelor și nu au luat în considerare vârsta mai înaintată a cazurilor de cancer de sân în analiza lor. .

Micozzi (1985) a folosit hcighi ca măsură pentru a aborda ipoteza lhc propusă de de VVaard (1975) că disponibilitatea timpurie a energiei ar putea explica unele dintre diferențele internaționale în ceea ce privește riscul de cancer de sân. Într-un studiu ecologic , el a observat o corelație puternică (r = 0,68) între înălțimea medie la vârsta de 18 ani și incidența națională a cancerului de sân specifică vârstei.

Limitările înălțimii ca măsură a stării nutriționale timpurii sunt evidente: unele dintre aceste măsurători pot fi dificil de obținut în multe studii, iar la adulții în vârstă colapsul vertebral determină o reducere a înălțimii. Deoarece factorii genetici influențează puternic aceste dimensiuni, eșecul de a găsi asocieri în științele epidemiologice poate reflecta pur și simplu o lipsă de variație a disponibilității energiei în timpul creșterii în cadrul populației studiate.

Greutatea în sine este rareori folosită singură în studiile la adulți, deoarece este legată atât de hcighi, cât și de compoziția corporală. *Schimba* în greutate în timp, însă, în

efect, controlează dimensiunea totală a corpului și este, prin urmare, frecvent utilizat ca măsură a modificării compoziției corporale .

Reproductibilitatea și validitatea măsurătorilor de greutate și înălțime

Detaliile metodelor de asigurare a preciziei și acurateței optime în colectarea greutății, înălțimii și a altor variabile antropometrice sunt discutate în altă parte (Rose ct al., 1982; Lohman și colab., 1988) și sunt menționate doar pe scurt aici. Manualul lui Lohman și al colegilor conține instrucțiuni detaliate cu fotografii și probabil va deveni standardul pentru aceste măsurători. Greutatea este măsurată în mod optim pe o scară de platformă (balanța fasciculului) cu subiectul nud sau ușor îmbrăcat și fără pantofi. Din păcate, cântarele cu platformă nu sunt adesea ușor portabile pentru multe aplicații epidemiologice, cum ar fi interviurile la domiciliu. În acest caz, poate fi necesar să folosiți cântare cu arc (de exemplu, de tip baie). O atenție deosebită trebuie acordată la calibrarea acestor cântare în mod regulat utilizând greutăți standard. Când este posibilă măsurarea directă a înălțimii în picioare , aceasta ar trebui să fie făcută fără pantofi, cu spatele pătrat pe o bandă metalică de perete și cu ochii priviți drept înainte. Un pătrat stabilit trebuie să se sprijine pe scalp și pe banda de perete pentru a citi înălțimea, care este înregistrată cu cel mai apropiat 0,5 cm (Rose cl al., 1982).

În general, wcighiul corporal este printre cele mai precise măsurători biologice chiar și în condiții simple și imperfecte. Pentru măsurătorile abrogate ale wcighi, în decursul unei ore, în rândul copiilor, o abatere standard de ± 0,02 kg a fost raportată de Habicht și colegii (1979). Dacă o singură măsurătoare este utilizată pentru a reprezenta greutatea pe o perioadă mai lungă, cum ar fi luni, factori precum modificările de hidratare, recentul aportului alimentar și modificarea intenționată a wcighiului vor crește eroarea substanțial mai mult decât Ihal datorită aspectului tehnic al cântăririi. Efectul net al surselor de variație atât biologice , cât și tehnice poate fi evaluat prin măsurători abrogate pe o perioadă de câteva luni. De exemplu, am găsit o corelație de 0,96 pentru evaluările repetate ale greutății la un interval de aproximativ 1 an în rândul femeilor adulte, chiar dacă prima valoare s-a bazat pe auto-raportare, iar cealaltă pe măsurarea utilizând un cântar de tip baie. Acest grad de reproductibilitate este mult mai mare decât pentru majoritatea măsurătorilor biochimice sau fiziologice și indică faptul că, cu o atenție rezonabilă, imprecizia în măsurarea greutății nu este probabil să fie o problemă serioasă în majoritatea studiilor epidemiologice. În studiile care implică *schimbare* în wcighi de-a lungul lunilor sau câțiva ani, precizia în măsurare este mult mai critică, deoarece erorile de măsurare contribuie de două ori (la început și la sfârșit) și amploarea modificărilor wcighi este de obicei mică în comparație cu diferențele de greutate atinsă între persoane.

Greutatea și înălțimea auto-raportate

În multe studii epidemiologice, greutatea și înălțimea se bazează în mod necesar pe auto-rapoarte. Validitatea acestor auto-rapoarte a fost abordată de mai mulți investigatori (Slunkard și Albain, 1981; Palla și colab., 1982; Stewart 1982; Stewart și colab., 1987). Slunkard și Albain au descoperit că greutatea raportată a fost în medie puțin mai mică (2 până la 6 lbs) decât greutatea măsurată direct, dar corelația dintre

Iliein a fost de 0,99 în rândul bărbaților și femeilor din SUA. Acești autori, totuși, au descoperit că auto-raportarea în rândul bărbaților și femeilor daneze a fost mai puțin validă (r = 0,91 până la 0,97 pentru grupurile definite în funcție de vârstă și sex) . Slewart (1982) a observat corelații de 0,98 sau mai mult între bărbați și femei din SUA atunci când au fost comparate greutățile raportate și măsurate. Palta și colegii (1982) au descoperit că erorile au fost mici în rândul unui grup mare de adulți din SUA pentru greutatea și înălțimea auto-raportate atunci când raportul a fost comparat cu măsurători directe. Greutatea a fost subestimată cu 1,6% în rândul bărbaților și cu 3,1% în rândul femeilor, în timp ce înălțimea a fost supraestimată cu 1,3% de bărbați și 0,6% de către femei. StcwaiT și colegii (1987) au observat tendințe sistematice mici similare de a subraporta greutatea și înălțimea de supraevaluare la 1 598 de subiecți din Noua Zeelandă: corelația dintre măsurile raportate și cele directe a fost de 0,96 pentru înălțime, 0,98 pentru greutate și 0,94 pentru greutatea relativă. Acești autori subliniază că, din cauza tendințelor mici de subraportare a greutății și a înălțimii ovcrrepori, greutatea relativă bazată pe aceste măsuri va fi părtinită în jos. Acest lucru provoacă un anumit grad de clasificare greșită a sistemului atunci când se compară datele la o scară absolută, cum ar fi greutatea⁄înălțimea ^{2} (numită adesea indicele de masă corporală sau indicele Quelelefs). Măsurile epidemiologice de asociere, cum ar fi riscurile relative, totuși, nu vor fi afectate în mod apreciabil de acest grad de eroare de măsurare (secțiunea Capitolul 12).

Într-un studiu efectuat pe 1805 bărbați japonezi care trăiesc în Honolulu. Rhoads și Kagan (19 8 3) au comparat raportul de greutate la vârsta de 2 5 ani amintit 20 până la 30 de ani mai târziu cu greutățile reale la vârsta de 25 de ani înregistrate la momentul înregistrării proiectului. Greutatea rememorată a fost în medie cu 2,2 la sută mai mare decât cea înregistrată la înregistrare, iar corelația dintre estimări a fost de 0,80.

În rezumat, chiar și greutatea și înălțimea auto-raportate par să fie suficient de precise și precise în majoritatea circumstanțelor, astfel încât erorile lor să aibă un efect minim asupra măsurilor epidemiologice de asociere, ʌ un grad mai grav de eroare apare atunci când combinațiile de greutate și înălțime sunt folosite pentru a reprezenta compoziția grăsimii corporale (discutată mai târziu).

Măsurarea compartimentelor majore ale corpului

Corpul uman a fost adesea considerat ca două compartimente majore: adipos (de depozitare a grăsimilor) și țesut slab. Din punct de vedere conceptual, masa slabă este implicată în procese metabolice extrem de active, astfel încât cerințele nutriționale sunt legate în primul rând de dimensiunea acestui compartiment, ʌdipoza, în schimb, a fost în mod tradițional considerată inactivă din punct de vedere metabolic și principala sa cerință de energie este pentru transport, ca marfă, din loc în loc. Acest concept, deși servește ca o primă aproximare utilă în multe cazuri, este destul de incomplet. O schemă ceva mai detaliată este descrisă mai târziu.

Compartimentele corporale sunt cel mai adesea de interes ca determinanți ai bolii atunci când sunt luate în considerare în raport cu dimensiunea totală a corpului. De exemplu, este probabil ca o masă de grăsime absolută mare să aibă mai multe efecte metabolice adverse la o persoană ale cărei alte compartimente ale corpului sunt mici decât la o persoană care este mare din toate punctele de vedere. În mod similar, o masă osoasă absolută mică va fi mai probabil să se fractureze la o persoană mare decât la o persoană mică. Pentru unele metode de determinare a compoziției corporale relative, cum ar fi procentul de grăsime corporală. mai întâi este necesar să se măsoare

absorbția

lute Compartnieiils. Dimensiunea absolută a compartimentelor poate fi, de asemenea, interesantă. În special, efectele aportului absolut de factori nutriționali specifici sunt probabil importante în raport cu dimensiunea absolută a compartimentelor corporale, mai degrabă decât cu dimensiunea lor relativă.

Adiposc este un țesut compus în principal din grăsime de depozitare. în principal sub formă de trigliceride. Deși cu siguranță mai puțin activ din punct de vedere metabolic în ceea ce privește necesarul de energie și nutrienți, țesutul adipos joacă un rol important în metabolismul hormonal , cum ar fi în sinteza estrogenului la femeile aflate în postmenopauză (Cirodin el al., 1973). Principalele depozite de grăsime se află sub piele și la bărbați abdominali, deși cantități considerabile pot fi localizate și în mușchi și în jurul altor organe, cum ar fi inima și rinichii.

Masa corporală slabă este considerată a fi componenta corpului care nu este adipoasă și, prin urmare, este mai activă din punct de vedere metabolic. Masa corporală slabă este. desigur, extrem de eterogen, deoarece include oase, mușchi, apă extracelulară, țesut nervos și toate celulele, altele decât adipocitele (Fig. 10-1). Dacă se cunoaște masa corporală slabă (greutatea), componenta adipoasă poate fi calculată ca diferență între masa corporală slabă și masa corporală totală.

Împărțirea corpului în masă corporală adipoasă și slabă oferă o distincție anatomică utilă. Cu toate acestea, țesutul adipos nu include toată grăsimea din organism, cum ar fi lipidele conținute în alte celule, hepatocite sau lipide structurale importante din membranele celulare sau din sistemul nervos. Astfel, uneori este convenabil să împărțiți corpul pe baza compoziției chimice, mai degrabă decât a anatomiei, între masa de grăsime și componentele de masă fără grăsime. Aceste compartimente corespund îndeaproape , dar nu exact, masei corporale adipoase și slabe din motivele menționate anterior. Cu toate acestea , distincția nu pare să aibă o importanță practică majoră, deoarece lipidele cuprind doar aproximativ 2% din cantitatea slabă.

Figura 10-1. Componentele masei corporale totale.

masa corporală (Sheng și Huggins, 1979). În prezent, există puține metode practice pentru a măsura direct componentele adipoase sau ale masei adipoase totale: metodele indirecte sunt discutate mai târziu.

Măsurarea masei corporale slabe implică de obicei două ipoteze: că apa este distribuită numai acestei componente (deoarece conținutul de apă al țesutului adipos este foarte scăzut) și că concentrația de apă în masa corporală slabă este constantă în rândul persoanelor. Pe baza în primul rând pe datele de la animale, s-a estimat că fracția de waler în masa corporală slabă este de 0,732. Astfel, masa corporală slabă = apa corporală totală/0,732. Limitările utilizării total body waler pentru a estima masa corporală slabă (și indirect, compoziția grăsimii corporale) au fost revizuite de Sheng și Huggins (1979). Ei notează că ipoteza unei proporții constante de waler în masa fără grăsimi nu poate fi perfect corectă, deoarece aceasta variază în funcție de starea de hidratare și de subcomponentele relative ale acestei mase. De exemplu, masa osoasă care conține relativ puțină apă, dar este destul de densă, poate varia considerabil între femeile aflate în postmenopauză .

Măsurarea apei corporale totale se realizează de obicei prin diluare; se administrează o cantitate cunoscută dintr- o substanță care este distribuită întregului corp și, după Sutiicicnl var pentru „amestecare", se măsoară concentrația acestei substanțe în apa din corp. Cantitatea totală administrată este apoi împărțită la concentrație, cu condiția ca o măsură a apei corporale totale este folosită în mod obișnuit pentru această determinare (apa grea, derivată dintr-un izotop stabil de hidrogen). Johnson, 1985); oxidul de tritiu și antipirincul au fost, de asemenea, folosite metode de diluare sunt destul de simple și ieftine pentru a fi practice în multe situații epidemiologice: se administrează o doză orală și se prelevează probe de urină sau de salivă în următoarele 2 până la 4 ore. Pentru a minimiza eroarea, subiecții trebuie să fie complet hidratați, dar nu edematoși, acest lucru nu este de obicei problematic la populațiile adulte sănătoase.

Apa corporală totală (și, prin urmare, masa corporală slabă) a fost studiată pe larg în legătură cu măsurătorile antropometrice. Deși corpul uman este tridimensional, masa corporală slabă pare să aibă o relație liniară directă cu înălțimea în rândul adulților, mai degrabă decât o relație exponențială; se presupune că corpul adultului este mai aproape de o linie dreaptă decât de o sferă (Fig. 10-2). Astfel, înălțimea poate fi folosită ca primă aproximare pentru a reprezenta masa corporală slabă în analizele epidemiologice . Cu toate acestea, masa corporală slabă este corelată cu greutatea chiar și în rândul persoanelor de aceeași înălțime, atât pentru că masa slabă în sine are greutate, cât și pentru că adipozitatea este corelată pozitiv cu masa corporală slabă (Roche, 1984). Astfel, estimări îmbunătățite ale masei corporale slabe pot fi calculate folosind măsuri atât de înălțime, cât și de greutate. Astfel de ecuații au fost furnizate de Watson și colegii (1980), care au rezumat și ecuații derivate din alte populații . Acești autori au descoperit că calculele apei corporale totale bazate pe vârstă, înălțime și greutate au fost foarte corelate cu măsurătorile prin diluție (r = 0,84 pentru bărbați și 0,86 pentru femei); utilizarea termenilor exponențiali de greutate și înălțime nu a îmbunătățit aceste corelații. Ecuațiile care prezic valoarea totală a corpului (litri) în funcție de vârstă (ani), înălțime (cm) și greutate (kg) au fost:

Bărbați: apa corporală totală = 2,447 — 0,09516 vârstă + 0,1074 înălțime
+ 0,3362 greutate

Femei: apa corporală totală = — 2,097 + 0,1069 înălțime + 0,2466 greutate.

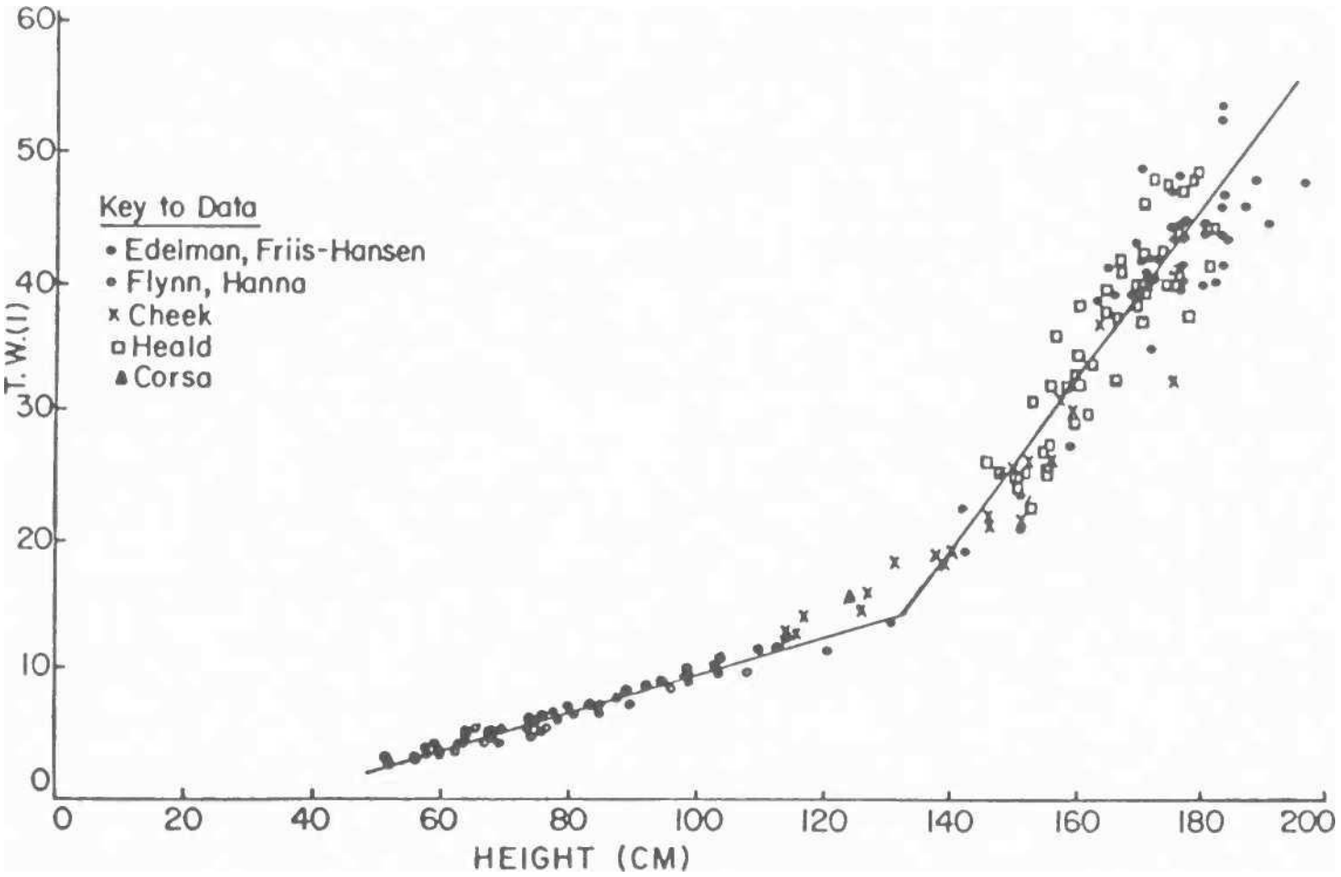


Figura 10-2. Apa totală a corpului în raport cu înălțimea (din Mellits and Cheek, 1970, reprodus cu permisiunea).

Se observă că vârsta părea a fi o variabilă importantă pentru bărbați, dar nu pentru femei.

Masa celulară corporală reprezintă partea din masa corporală slabă compusă din celule, care este în principal musculară, și exclude apa extracelulară și mineralele osoase (Moore et al., 1963). Deși este mai puțin frecvent utilizat deoarece este dificil de măsurat . aceasta este componenta masei corporale slabe care este cea mai activă în ceea ce privește utilizarea energiei. Măsurarea masei celulare active se bazează de obicei pe determinarea potasiului total din corp , folosind faptul că potasiul din corp este în mare parte intracelular. Această măsurătoare este cel mai bine realizată prin numărarea emisiilor de raze gamma ale potasiului-40, un radioizotop natural . Deoarece această metodă măsoară un izotop natural (care apare ca proporție cunoscută din toți izotopii de potasiu), nu este necesară administrarea unui trasor ; cu toate acestea, metoda necesită o cameră de numărare specială, în general indisponibilă (Lukaski, 1987).

Masa osoasă este cealaltă componentă majoră a masei corporale slabe. Măsurarea masei osoase poate îmbunătăți acuratețea altor componente ale corpului care sunt măsurate indirect și prezintă un interes inerent în studiul fracturilor. Absorbția de fotoni este utilizată cel mai frecvent pentru măsurarea masei osoase și se bazează pe principiul că conținutul de minerale al osului studiat este direct proporțional cu energia absorbită dintr-un fascicul de fotoni emis de un radionucleid. L.ukaski (1987) oferă o trecere în revistă detaliată a acestei tehnologii și a acurateței acesteia. Absorbțiometria cu un singur foton folosește un dispozitiv simplu și relativ ieftin pentru a măsura masa sau densitatea osoasă în braț sau picioare; un loc peste radius distal este cel mai frecvent utilizat. Deși foarte reproductibil, chiar și măsurătorile multiple nu oferă o evaluare precisă a masei osoase totale, parțial

deoarece o mare parte din masa osoasă este conținută în scheletul axial și densitățile la diferite locuri sunt slab corelate.

Absorbția fotonică dual utilizează absorbția difcrcnțială a fasciculelor de fotoni cu două niveluri distincte de energie pentru a diferenția între mineralele osoase și masa țesuturilor moi. Cuplat cu un dispozitiv de scanare corporală , acesta oferă o măsurare precisă a masei osoase corporale totale, precum și a maselor slabe și grase. Deși expunerea la radiații este suficient de scăzută pentru a face acest lucru adecvat pentru unele aplicații de cercetare, instrumentul este relativ scump. Limitările practice ar putea limita aplicarea sa în studiile epidemiologice.

MĂSURAREA COMPOZIȚIEI CORPORALE RELAȚII

Introducere

Datorită interesului oferit de obezitate pentru efectele obezității asupra sănătății, cea mai frecventă utilizare a antropometriei în studiile epidemiologice este de a estima adipozitatea sau procentul de grăsime corporală. În studiile epidemiologice, cele mai frecvent utilizate metode pentru a estima compoziția corporală relativă sunt combinațiile de greutate și înălțime și grosimea pliului pielii. Recent, au devenit disponibile metode bazate pe rezistența electrică și impedanța . Deoarece aceste metode măsoară adipozitatea în mod indirect , este crucial să se ia în considerare gradul de eroare asociat cu utilizarea lor, precum și fezabilitatea lor. Deoarece densitometria este standardul general acceptat pentru măsurarea procentului de grăsime din greutatea corporală, această metodă este descrisă mai întâi, deși nu este practică pentru majoritatea aplicațiilor epidemiologice .

Densitonietrie

Densitometria (numită și cântărire hidrostatică) se bazează pe principiul că țesutul adipos este mai ușor decât țesutul lipsit de grăsime. Raportul dintre greutăți măsurate în aer și sub Waler, prin urmare, oferă o estimare a proporției din masa corporală totală care este compusă din grăsime. În cea mai răspândită tehnică, subiecții care poartă un costum de baie sunt scufundați pe o cântar într-un rezervor de Waler (cu o greutate cunoscută legată de corp, astfel încât să nu plutească). Deoarece aerul din plămâni influențează greutatea sub apă, volumul pulmonar rezidual este măsurat prin ca subiecții să respire printr-un snorkel într- un dispozitiv special . Formule pentru calcularea grăsimii corporale Ofperccnlagc din aceste date au fost elaborate de Siri (1961) și Brozck și colegii (1963). Atât variația biologică a densității grăsimii și a masei corporale slabe, cât și variația tehnică în măsurarea densității, contribuie la eroarea în estimarea compoziției grăsimii corporale prin densitometrie. Dintre acești factori, variația conținutului de apă al masei corporale slabe, a dimensiunii osoase și a densității osoase par a fi sursa primară de eroare și poate duce la erori de 3 până la 4% în estimarea grăsimii corporale (Lohman, 1981; Lukaski, 1987). În cadrul unei populații de asemănări, sex și rasă, totuși, sursele biologice de eroare ar trebui să fie considerabil mai puțin importante decât în grupurile eterogene în care au fost evaluate sursele de eroare. Pentru grupurile omogene din punct de vedere dcmografic, magnitudinea erorii asociate cu densometria nu este bine definită.

Combinații de greutate și înălțime

Greutatea și înălțimea sunt cele mai frecvente măsurători antropometrice disponibile în mediile epidemiologice ; literatura privind metodele de combinare a acestora pentru a reprezenta cel mai bine adipozitatea este enormă. Criteriile utilizate de obicei sunt (1) ca indicele să fie foarte corelat cu procentul de grăsime corporală și (2) ca indicele să fie necorelat cu înălțimea. Primul criteriu este evident cel mai important, dar și cel mai dificil de evaluat ca standard perfect pentru adipoziție nu este disponibil și cele mai bune metode, precum densitometria, sunt dificile din motive practice . Mai multă atenție a fost acordată celui de-al doilea criteriu, probabil pentru că acesta este mult mai ușor de evaluat. Acest criteriu, totuși, a devenit mai puțin important odată cu apariția computerelor , deoarece multe proceduri multivariate sunt disponibile pe scară largă care pot oferi cu ușurință o ajustare statistică pentru înălțime (discutate mai târziu). Dacă înălțimea nu este asociată cu boala investigată, al doilea criteriu este în mare măsură irelevant în acel context. Mai mult, al doilea criteriu face presupunerea implicită că adipozitatea nu are legătură cu înălțimea. Acest lucru pare să fie valabil în general pentru adulți, dar nu este valabil pentru copii; înainte de pubertate, copiii obezi tind să fie mai înalți decât copiii slabi (discutat mai târziu și în Roche, 1984). Cele două măsurători ale obezității cel mai frecvent utilizate sunt greutatea relativă (un raport standardizat) și indicii de greutate și înălțime care nu sunt legați de un standard.

Greutatea relativă este raportul dintre greutatea observată a unui subiect și greutatea standard sau așteptată; aceasta poate fi, de asemenea, exprimată ca procent peste sau sub standard. Greutățile standard sunt adesea derivate de la un grup mare de persoane de aceeași înălțime, sex și (uneori) vârstă. Acestea pot fi obținute de la o populație externă, cum ar fi „greutățile dorite" de asigurare de viață Metropolitan Life Insurance (Metropolitan Life Insurance Co., 1959); acestea se bazează pe asocieri cu mortalitate minimă în rândul asigurărilor. și sunt revizuite periodic . În unele investigații mari, cum ar fi cohorta Societății Americane de Canccr de 750.000 de bărbați și femei (Lew și Garfinkel, 1979), greutățile medii pentru participanții la studiu de aceeași înălțime, sex și vârstă sunt utilizate ca standarde.

Utilizarea greutății relative oferă o măsură ușor interpretabilă ; a spune că un grup de subiecți avea 140 până la 150 la sută din greutatea medie pentru vârsta, sexul și înălțimea lor transmite o imagine semnificativă pentru aproape orice cititor. Dezavantajul distinct al acestei abordări este că constatările din diferite studii sunt dificil de comparat , deoarece este posibil să fi fost utilizată o mare varietate de standarde . Nu este adesea apreciat, de exemplu, că standardele Metropolitan Life sunt substanțial sub standardele bazate pe ponderile medii din alte studii din SUA (Manson și colab., 1987). Este posibil ca diferențele de standarde să fie și mai mari la nivel internațional.

Indicii de oezitate sunt combinații de greutate și înălțime care nu au legătură cu un standard. Cu mai bine de 100 de ani în urmă, Quctclct (1869) a subliniat că greutatea/înălțimea ^{2} (uneori numită indicele de masă corporală) era minim corelată cu înălțimea. Alți investigatori au susținut utilizarea greutății/înălțimii, greutatea/înălțimea ^{1} \ și weight⁄hcight \ În mod colectiv, aceștia au fost numiți indici de putere. Bcnn (1971) a susținut utilizarea unei valori de potrivire empiric pentru exponentul înălțimii *(p)* pe baza populației specifice care este studiată, astfel încât, prin definiție.

Tabelul 10-1. Coeficienți de corelație între înălțime și indici selectați de obezitate (Pearson r)

Sursă	Subiecți	Greutate	Greutate/Greutate		Greutate/Ht [2]	Greutate/Ht [3]	Greutate/Greutate	Corpul fai Log pliuri
	cutanate (densitometrie)							
Allcn [a] et al. (1956)	55 bărbați	—	0,41	0,16	-0,16	—	—	0,03
	26 femei		0,27	0,03	-0,24	—	—	0,05
Khosla și colab. (1967)	5000 bărbați (15-64 ani)	0,43/0,59	0,19/0,37	-0,10/0,08	-0,36/-0,24	—	-	—
Evans și Prior (1969)	432 bărbaţi	0,44	0,25	0,02	-0,21	—	— 0,1 3 ^/0. 1 5 ^	—
	378 femei	0,55	0,33	0,05	-0,18		-0,06*/0,19*	—
Florey (1970)	1723 bărbați	0,48	—	—	—	—	— 0,12(lrcps) 0,04 (infscp) 0,02(trcps) — 0,08 (infscp)	—
	2202 femei	0,2 5	—	—	—	—	—0,08(infscp)	
Keys și colab. (1972)	180 elevi	0,46	0,2 5	0,02	-0,24 [t ']	0,04	0,04	—
	249excutivi	0,40	0,18	0,06	-0,30'	0,01	0,02	—
Goldbourt și Medahe (1974)	9475 bărbați	0,52	0,28	-0,03	—0,31 [e]	—	0,09(trcps) 0,05 (infscp)	

Woniersley și Durnin (1977)	245 bărbați	—	0,01	-0,22	-0,43 [f]	-0,08	-0,13	-0,22
	324 femei	—	0,06	-0,10	-0,26 [f]	-0,04	-0,06	-0,13
Revicki și Israel (1986)	474 bărbați	0,19	-0,03	-0,24	—	0,01	0,02	—
Killeen și colab. (1978)	13.867 copii 6-17 ani (cu rasa si sex)	0,21/0,71	-0,01/0,38*	-0,36/0,18	—	—	0,02 0,34(infscp)	—
Mihaielutte şi colab. (1984)	832 băieți	—	0,76	0,44	-0,27	—	—	—
	836 fete varsta 5-12 ani	—	0,78	0,50	-0,18	—	—	—
Micozzi şi colab. (1986)	5808 bărbați	0,42	0,08/0,24	-0,00/	-0,22/-0,33	_	_	_
	(25-74 ani)	0,21	-0,00/0,08	-0,08	-0,25/-0,31	—	—	—
	8592 femei (25-74 ani)			—0,00/ -0,13				

^Calcule din Wormersley et al., 1977.

[ft] Suma tricepsului și infrascapular.

„Corelațiile sunt pentru rădăcina cubă a greutății împărțite la înălțime (indicele ponderal).

^ Cele mai puternice corelații pozitive pentru cei mai mici copii.

ht = înălțime, infscp = infrascapular, trcps = triceps, wt = greutate.

indicele (weighi/heighU) este Iincorelatcd cu inaltimea. El a mai arătat că un astfel de indice este perfect corelat cu greutatea relativă bazată pe un standard din cadrul aceleiași populații. Utilizarea acestor indici de obezitate, cu excepția indicelui Benn, are avantajul considerabil că oferă scale de măsurare care nu variază de la studiu la studiu, facilitând astfel compararea constatărilor. Meritele relative ale diferiților indici ar trebui luate în considerare pe baza relațiilor lor cu adevărata adipoziție și. într-o măsură mai mică, fiind necorelate cu înălțimea.

Ajustarea multivariată pentru Iieiglit oferă o alternativă simplă la utilizarea indicilor de greutate relativă sau de obezitate. Greutatea și înălțimea pot fi ambele introduse ca variabile independente într-un model de regresie multiplă care prezice rezultatul de interes; aceasta oferă o măsură a efectului greutății independentă de înălțime, deci, prin definiție, greutatea necorelată cu înălțimea. Din punct de vedere conceptual, acesta poate fi considerat ca efectul greutății în rândul indivizilor înălțimii oficiale.

Deși semnificația greutății în acest model multivariat care conține greutatea și înălțimea este relativ clară, invers nu este; interpretarea înălțimii ajustate în funcție de greutate este conceptual neclară și de puțin interes, deoarece este strâns legată de compoziția corpului. (Acest lucru a fost apreciat de inteligența de altădată care a comentat că nu era gras, doar scurt pentru greutatea lui.) Dacă atât înălțimea, cât și greutatea-ajustarea-pentru-înălțime (o estimare a obezității) sunt de interes, o procedură în două etape poate fi folosit un analog cu cel sugerat pentru ajustarea aportului de nutrienți pentru aportul total de calorii (a se vedea capitolul 11). În primul rând, se utilizează un model de regresie simplu cu înălțimea ca variabilă independentă (x) și greutatea ca variabilă dependentă (y). Reziduul rezultat al greutății pe înălțime oferă, prin definiție, o măsură a greutății Uncorclatcd cu înălțimea. (Această măsură are astfel toate avantajele indicelui Bcnn, cu caracteristica suplimentară de a avea scara obișnuită de greutate, ic, kilograme sau lire sterline.) În a doua etapă, înălțimea și valoarea reziduală a înălțimii pot fi ambele introduse în model multivariat. Acest lucru oferă simultan efectul complet al înălțimii, precum și o măsură a înălțimii independentă de înălțime.

Presupunerea că adevărata adipoziție nu are legătură cu înălțimea este esențială pentru interpretarea indicilor de greutate relativă și de obezitate. Această relație a fost abordată prin examinarea corelațiilor dintre înălțime și adipozitate măsurate prin pliuri cutanate sau prin densitometrie (Tabelul 10-1). La adulți, se dovedește că corelația dintre înălțime și adipozitate este minimă; numai în datele lui Womerslcy și Durnin (1977) pare să existe o ușoară relație inversă.

Dintre indicii de obezitate prezentați în Tabelul 10-1, corelația cu înălțimea a fost în general cea mai scăzută pentru indicele Quetclcfs (greutate/înălțime). Indicele Benn, folosind un exponent potrivit empiric pentru greutate (Benn, 1971; Lcc ct al., 1981) nu pare să ofere niciun avantaj clar, deoarece corelația dintre înălțime și wcight/înălțimea ^{2} este de obicei deja mică (Garn și Pcsick, 1982; Collivcr ct al., 1983). Alții au descoperit că exponentul de 1,5 produce o relație ușor mai mică cu înălțimea în rândul femeilor (Micozzi el al., 1986).

Relațiile de înălțime și greutate între copii sunt considerabil mai complexe, probabil pentru că aceasta este o perioadă de creștere activă; o recenzie exhaustivă depășește scopul acestei cărți. La unele vârste, totuși, înălțimea este asociată pozitiv cu adipozitatea într-o măsură astfel încât o ipoteză de indepcnitate

Tabelul 10-2. Corelația măsurilor pliului pielii cu obezitatea indi(os de antropometrică (Pearson r)

Snuice	Subiecte	Pliul pielii	Fit	Greutate	Greutate/ Ht	Greutate⁄ Ht ^{2}	Wt/Ilt'
Flory (1970)	1723 de bărbați	triceps	0,12	0,44	0,45	0,42	0,36"
	Am 723 de	infrascapulare	0,04	0,59	0,64	0,64	0,59'
	2202 femei	triceps	0,02	0,47	0,47	0,46	0,44'
	2202 femei	infrascapular	0,08	0,61	0,65	0,66	0,64"
Keys și colab. (1972)	180 de elevi 18-24 ani	Suma tricepsului + infrascapulare	0,06	0,78	0,83	0,85	0,8 Γ'
	249 de directori		0,00	0,72	0,77	0,78	0,74"
(Joldbourt și Medalie (1974)	9.475 israelian bărbați	triceps	0,09	0,39	0,42	0,40	0,36"
		infrascapulare	0,05	0,54	0,60	0,60	0,56"
Killen și colab. (1978)	13.687 copii 6 17 ani după vârstă și sex	infrascapulare	—	—	0,55-∩.8l	0,61 0,83 [b]	0,47-0,81
Michicluttc et al (1984)	832 de băieți 5-12 ani	triceps	—	—	0,73	0,8 C	0,69
	835 de fete 5-12 ani	triceps	—	—	0,73	0,8 I [A]	0,64
Revicki și Israel (1986)	474 de bărbați	7 skinfokls (% grăsime calculată)	0,01	0,71 0У0	0,75 0,74*	0,76 0,72·	0,73 ().72 [1]
Micozzi şi colab. (1986)	5808 bărbați	infrascapulare	~0,00	0,69	0,75	0,77	f).74
	8592 femei	infrascapulare	-0,09	0,76	0,79	0,80	0,79

„Corelații pentru rădăcina cubă a greutății împărțite la înălțime (indice ponderal).
^ Corelațiile cele mai mici pentru copiii mai mici.
' Ajustat în funcție de vârstă.
ht = înălțime, wt = greutate.

dența este încălcată material (Killeen el al., 1978). În această situație s-ar putea folosi combinația dintre greutate și înălțime cel mai puternic corelată cu obezitatea și ajustarea pentru înălțime, dacă este legată de rezultatul studiat, cu analiză multivariată. Alternativ, utilizarea unei măsuri mai directe , cum ar fi pliurile pielii, poate fi de preferată.

Valabilitatea combinațiilor de greutate și înălțime ca măsurători ale adipozității a fost frecvent evaluată prin corelarea acestora cu grosimea pliului pielii (Tabelul 10-2). Deoarece grosimile pliurilor cutanate în sine sunt indicatori imperfecți ai adipoziției. valoarea absolută a acestor corelații nu trebuie interpretată ca o măsură directă a validității. Compararea corelațiilor pliurilor cutanate cu diferite combinații de greutate și înălțime, totuși, poate fi utilă pentru a evalua gradele lor relative de validitate. După cum se vede în Tabelul 10-2, corelațiile cu pliurile pielii sunt destul de asemănătoare indiferent dacă se folosește greutate/hcight sau greutate/hcight ^{2} . iar relaţiile cor cu greutatea/hcight' sunt doar uşor reduse. Într-adevăr, utilizarea numai a greutății este aproape la fel de bună ca orice indice de greutate. Acest rezultat nu este surprinzător, deoarece se poate aprecia cu ușurință că cea mai mare parte a variațiilor de greutate între indivizi este independentă de înălțime, deoarece înălțimea adulților nu variază dramatic, într-o singură vârstă și

grup de sex intervalul de la cel mai înalt la cel mai scund este de obicei de doar aproximativ 20 %.

Influența dimensiunii cadrului

În mod obișnuit, se presupune că greutatea ar trebui evaluată în raport cu dimensiunea cadrului și că o măsurare precisă a dimensiunilor scheletului poate îmbunătăți validitatea indicilor de obezitate care se bazează doar pe greutate și înălțime. Într-adevăr, înălțimea în sine este practic o măsură unidimensională a dimensiunii cadrului, care este ușor disponibilă în majoritatea studiilor. „Greutățile ideale" utilizate pe scară largă, cum ar fi cele publicate de Metropolitan Life, sunt adesea furnizate pentru dimensiunile mici, medii și mari ale cadrelor. Aceste categorii de dimensiune a cadrului, totuși, nu au o definiție cantitativă și sunt lăsate la aprecierea individuală .

Pe lângă înălțime, alte măsuri ale dimensiunilor scheletice includ diametrul bi-cromial, lățimea genunchiului și cotului (Frisancho, 1984), diametrul biiliac și adâncimea toracelui (Garn ct al., 1986); astfel de măsurători au fost uneori combinate în indici ai dimensiunii cadrului (Katch și Frccdson, 1982). Katch și colegii (1982) au demonstrat că dimensiunile cadrelor bazate pe auto-raport sau pe o evaluare subiectivă de către un expert corespund slab cu o măsurare standardizată a dimensiunii cadrului. Rochc (1984) a revizuit studiile care abordează problema dacă măsurile dimensiunii cadrului îmbunătățesc predicția compoziției grăsimii corporale peste și dincolo de cea oferită de greutatea și înălțimea simple . În general, nu pare să existe dovezi consistente că măsurătorile dimensiunii cadrului, în plus față de înălțime, oferă vreo rafinare importantă în estimarea obezității. Acest lucru este probabil de așteptat deoarece, așa cum demonstrează datele din tabelele 10-2 și 10-3, chiar înălțimea oferă doar o îmbunătățire progresivă modestă în predicția compoziției grăsimii corporale; perfecţionarea ulterioară în estimarea dimensiunii cadrului este probabil să producă câştiguri marginale mai mici . Deși este necesară o muncă suplimentară pentru a identifica măsuri simple ale dimensiunii cadrului care pot îmbunătăți interpretarea greutății, costul și dificultatea implicate în obținerea unor astfel de măsurători este puțin probabil să fie justificate în studiile epidemiologice ale obezității.

Măsurători cutanate

Pe lângă combinațiile de înălțime și greutate, pliurile pielii sunt probabil cea mai utilizată metodă de măsurare a compoziției corporale în studiile epidemiologice . Această metodă are atracție conceptuală deoarece oferă o măsură directă a grăsimii corporale; limitările sale majore sunt că nu toată grăsimea este accesibilă etrierelor (cum ar fi grăsimea intraabdominală și intramusculară) și că distribuția grăsimii subcutanate poate varia considerabil la nivelul corpului. Această variabilitate în distribuția grăsimii subcutanate creează dificultăți atunci când măsurătorile la unul sau doar câteva locuri sunt folosite pentru a reprezenta compoziția totală a grăsimii corporale; cu toate acestea, aceste distribuții pot prezenta un interes în sine (discutat mai târziu).

Aspectele tehnice ale măsurătorilor pliului cutanat și considerentele pentru selectarea locurilor specifice sunt discutate în detaliu în altă parte (Habicht ct al., 1979; Lohman, 1981; Mucllerand Stallones, 1981; Rose ct al., 1982, Roche, 1984). În general, măsurătorile pliului pielii sunt substanțial mai puțin reproductibile decât

majoritatea

Iabil 10-3. Coeficienții de corelație între estimările densitometrice ale compoziției grăsimii corporale și indicii antropometrici ai obezității (Pearson r)

Sursă	Subiecte	Greutate	Greutate/Ht	Wt/lt [2]	Greutate/Ht*	Pliul pielii
Allen și colab (1956)	55 de bărbați	—	0,70	0,72	0,68	—
	26 de femei	—	0,74	0,80	0,77	—
Pariskova (1961)	62 de adolescenți normali	—	—	—	—	0,74 (triceps) 0,80 (infrascapular)
Seltzer el al (1965)	32 adolescent obez fetelor	—	—	—	—	0,69 (triceps) 0,59 (infrascapular)
Keys și colab. (1972)	180 de elevi	—	0.8.3	0,85	0,79	O.85 [f]
	249 de directori	—	0,66	0,67	0,66 [^]	0,82 [r]
Womersley și Durnin (1977)	245 de bărbați	—	0,68	0,71	0,72 [^]	0,84
	324 de femei	—	0,81	0,82	0,84 [^]	0,86
1 iarsha, Frerichs și Berenson (1978)	242 alb-negru copii	0,32	—	—	—	0,81 (triceps) 0,76 (infrascapular)
Roche et al. (1981)	68 de băieți (6-12 ani)	0,33	0,73	0,68	0,74	0,84 (triceps) 0,74 (infrascapular)
	49 de fete (6-12 ani)	0,23	0,69	0,55	0,62	0,83 (triceps) 0,68 (infrascapular)
	63 de băieți (13-17 ani)	0,30	0,71	0,61	0,71	0,78 (infrascapular) 0,72 (infrascapuIar)
	81 de fete (13-17 ani)	0,72	0,77	0,77	0,74	0,83 (triceps) 0,81 (infrascapular)
	141 bărbați (18-49 ani)	0,67	0,64	0,77	0,75	0,70 (triceps) 0,75 (infrascapular)
	135 femei (18-49 ani)	0,70	0,69	0,76	0,75	0,77 (triceps) 0,71 (infrascapular)
Revicki și Israel (1986)	474 de bărbați	0,66	0,70	0,71	0,69	0,84 (7 măsuri)
		—	O.52' [z]	O.58"	O.58 [rf]	

[^]Calcule din Wornicrsley et al, 1977.

[z] Corelațiile sunt pentru rădăcina cubă a greutății împărțite la înălțime (indicele ponderal).

' Suma tricepsului și infrascapular.

[j] Ajustat în funcție de vârstă.

alte măsuri antropometrice, cum ar fi greutatea, înălțimea și circumferința membrelor și circumferinței (Bray și colab., 1978; Habicht și colab., 1979; Lukaski, 1987).

Ruiz și colegii (1971) au investigat în mod oficial sursele de variație în măsurarea grosimii pliurilor pielii . Ei au descoperit că o mică diferență (2,5 cm) în locul de măsurare a pliului pielii triceps , de exemplu, a dus la o diferență de până la 50 la sută în pliul mediu al pielii. Alți factori, cum ar fi modul în care pliul pielii a fost ridicat și adâncimea mușcăturii etrierului, au contribuit mai puțin la variație. În comun, acești factori contribuie la variația substanțială între observatori care a fost raportată de obicei pentru astfel de măsurători. Datorită acestui grad relativ ridicat de variație a erorilor, măsurătorile grosimii pliului cutanat sunt utilizate în mod obișnuit în urmărirea modificărilor obezității în timp (Bray cl., 1978).

Valabilitatea grosimii pliului cutanat evaluată de șublere ca măsură de adevărată

ILiiabilitatea adipoasă subcutanată (spre deosebire de a fi o măsură a compoziției grăsimii corporale , care va fi discutată în continuare) a fost evaluată prin compararea datelor obținute cu șublere și prin tomografie computerizată sau ecografie. Fanelli și Kuczmarski (1984) și Kuczmarski și colegii (1987) au descoperit că măsurătorile de grăsime subcutanată prin ultrasunete nu au fost superioare măsurători ale pliurilor cutanate prin șubler în prezicerea compoziției grăsimii corporale determinată prin - încercarea densitomei în rândul indivizilor relativ slabi. În rândul adulților obezi, totuși, măsurătorile cu ultrasunete s-au dovedit a fi superioare. În rândul grupului de obezi, relațiile cor dintre grosimea pliului pielii și măsurătorile cu ultrasunete la același loc au variat de la 0,30 (talie) la 0,72 (coapsă și biceps). Seidell și colegii (1987) au comparat suma pliurilor cutanate paraombilicale și suprailiace cu aria secțiunii transversale a grăsimii subcutanate măsurate prin tomografie computerizată. Ei au observat corelații ridicate atât pentru bărbați (0,83) cât și pentru femei (0,88).

Este posibil ca măsurătorile cu ultrasunete să devină utilizate în mod obișnuit în studiile epidemiologice, deoarece metoda este simplă și potențial sigură. Trebuie remarcat faptul că multe dintre aceleași limitări ale tehnicii tradiționale ale pliurilor cutanate (sensibilitatea la plasarea exactă a dispozitivului și variația generală a grăsimii subcutanate peste corp) se aplică și metodei cu ultrasunete.

Valabilitatea greutăților relative , a indicilor de obezitate și a grosimii pliurilor cutanate ca măsurători ale compoziției grăsimii corporale

Valabilitatea măsurilor epidemiologice ale compoziției corporale poate fi evaluată prin comparație cu metode mai precise și mai precise . Deoarece chiar și cele mai bune metode sunt indirecte, alegerea unui „standard de aur" optim . în ceea ce privește aportul alimentar, nu este complet clar. Pe lângă faptul că este foarte precisă, ar fi de dorit ca orice eroare asociată cu standardul de aur să fie independentă de eroarea din metoda evaluată, astfel încât corelarea să nu aibă loc pur și simplu pe baza erorilor care sunt comune ambelor abordări. Până în prezent, majoritatea studiilor de validitate au folosit densitometria (cântărirea subacvatică) ca metodă standard . Deși această metodă nu este perfectă din cauza, de exemplu, variației densității osoase a subiecților, este o alegere rezonabilă, deoarece orice erori ar trebui să fie independente și a fost utilizată pe scară largă de zeci de ani. Ar fi liniştitor dacă mai multe dintre abordările mai sofisticate pentru măsurarea obezităţii (de exemplu, densitometrie, diluţia deuteriu şi conductanţa electrică) ar fi comparate între ele; dacă s-ar observa corelații foarte mari între ele, să zicem de ordinul a 0,95, acest lucru ar asigura asigurarea că toate oferă informații la fel de precise și ar putea servi în mod egal ca standarde. O serie de studii în care indicii de obezitate și grosimile pliurilor cutanate au fost comparați cu măsurătorile densitometriei sunt rezumate în Tabelul 10-3. Corelațiile cu indicii de obezitate au variat între aproximativ 0,60 și 0,85. Deși corelațiile cu greutatea/hcight. greutate/hcight ^{2} și greutate/hcight ^{3} sunt similare, indicele Quetclefs (greutate/hcight ^{2}) tinde să fie puțin mai puternic corelat. Indicele Bcnn (greutate/hcight'") nu a avut o corelație mai mare cu densitometria decât greutatea/hcight ^{2} într-un studiu amplu în rândul bărbaților (Rcvicki și Israel, 1986). Corelațiile grosimilor pliurilor cutanate cu densitometria au o gamă similară de date și nu este clar mai mare decât pentru indicii de obezitate;

posibil , utilizarea pliurilor cutanate multiple poate îmbunătăți corelația cu

densitometria.

Folosind o altă abordare pentru a evalua validitatea relativă a diferitelor măsuri epidemiologice ale obezității, Criqui și colaboratorii (1982) au comparat diferiți indici cu trigliceridele din sânge, colesterolul total, tensiunea arterială și glucoza a jeun (care se crede că sunt legate de obezitatea) în rândul unei populații mari de bărbați și femei (Tabelul 10-4). Pentru fiecare rezultat, greutatea/hcighl ^{2} și greutatea relativă au prezentat cele mai puternice corelații, oferind dovezi că acestea sunt cele mai relevante măsurători biologice ale obezității.

Deși corelațiile cu densitometria observate în tabelul 10-3 sunt destul de ridicate, există mai multe motive pentru a crede că acestea suprareprezintă indicii de obcsily validi și pliurile pielii în contextul majorității studiilor epidemiologice. Deoarece amploarea unui coeficient de corelație este direct legată de gradul de variație a parametrului studiat, în acest caz variația belwccn-pcrson în obezitate, coeficientul de corelație observat este aplicabil numai populațiilor de studiu cu o variație similară a obezității. În studiile publicate, este adesea neclar cum au fost selectați subiecții; cu toate acestea, se pare că acestea au fost frecvent îmbogățite cu o reprezentare atipic ridicată a subiecților obezi. Acest lucru ar conduce Io la corelații mai mari decât s-ar observa, având același grad de acuratețe, la o populație generală . În plus, corelațiile nu au fost ajustate în funcție de vârstă în majoritatea rapoartelor publicate. Acest lucru exagerează, de asemenea, variația relevantă a obezității, deoarece obezitatea tinde să fie puternic corelată cu vârsta și practic toate analizele epidemiologice se ajustează în funcție de vârstă. Într-un studiu care a examinat asocierea indicilor greutate-pentru-înălțime cu obezitatea măsurată prin densitometrie, Womcrslcy și Durnin (1977) au găsit o corelație de 0,71 pentru greutate/înălțime ^{2} în rândul bărbaților atunci când au fost combinate toate vârstele, dar corelațiile variind de la 0,49. până la 0,62 în cadrul anumitor grupe de vârstă de 10 ani. Corelațiile cu greutatea/calitate au fost oarecum mai mari în rândul femeilor, fiind de 0,81 în ansamblu și variind de la 0,64 la 0,91 în cadrul anumitor grupe de vârstă. În mod similar, într-un studiu pe 474 de bărbați (cu o bază neclară pentru selecție), Rcvicki și Israel (1986) au descoperit că corelația dintre greutate/calitate ^{2} a scăzut de la 0,71 la 0,58 odată cu ajustarea în funcție de vârstă. Din aceste motive, este dificil de determinat adevăratul grad de validitate pentru măsuri precum indicele Quelelcfs în contextul studiilor Ofcpidcmiologice pe baza datelor publicate. Totuși, pare probabil că corelația Ihal Ihc cu compoziția procentuală reală de grăsime corporală în populația generală este probabil să fie de ordinul a 0,5 sau 0,6 pentru bărbați și poate ușor mai mare pentru femei. Pe baza unei vaste literaturi în care indicii de obezitate au fost predictive pentru o mare varietate de rezultate în materie de sănătate, este clar că astfel de indici sunt extrem de utili. Așa cum se arată în capitolul 12, totuși, acest grad de eroare în măsurarea obezității sugerează că asocierile obezității cu boala sunt probabil să fi fost subestimate în mod substanțial, poate cu un factor de doi.

În rezumat, pe baza datelor anterioare, una sau două măsurători ale pliului pielii sau oricare dintre indicii de obezitate oferă estimări aproximativ similare ale compoziției relative a grăsimii corporale. Dintre indicii de obezitate, greutatea/hcight ^{2} apare la Icasl la fel de bun ca și ceilalți ca măsură a adipozității relative și este de obicei optim în ceea ce privește lipsa corelației cu înălțimea. Deși utilizarea altor exponenți pentru înălțime poate reduce ușor corelația cu înălțimea în

Tabelul 10-4. Corelații ale indicilor de înălțime (ht), greutate (greutate) și obezitate cu factorii de risc la bărbați și femei în vârstă de 20-79 de ani, Rancho Bernardo, California, 1972-1974 [a]

	Bărbați cu vârsta cuprinsă între 20 și 79 de ani (n = 2266)						Femei cu vârsta cuprinsă între 20 și 79 de ani (n = 2690)							
	Greutate	Înălțime	Wt/Ht	Wt/Ht^2	Ht/$\sqrt{Wt}$	Greutate relativă	Greutate	Înălțime	Wt/Ht	Wt/Ht^2	Ht/$\sqrt{Wt}$	Greutate relativă
Vârsta	-0,16	-0,29	-0,09	0,00	-0,14	-0,14	-0,01	0,04	-0,29	0,11	0,19	0,06	0,07	0,17
Colesterol	0,01	-0,08	0,04	0,07	0,02	0,03	0,07	0,06	-0,17	0,10	0,15	0,07	0,09	0,14
Log trigliceride	0,21	0,01	0,23	0,24	0,22	0,22	0,25	0,19	-0,10	0,23	0,25	0,21	0,20	0,25
Tensiunea arterială sistolică	0,01	-0,17	0,07	0,12	0,03	0,02	0,12	0,14	-0,20	0,20	0,25	0,16	0,15	0,25
Tensiunea arterială diastolică	0,14	-0,04	0,17	0,19	0,15	0,15	0,19	0,19	-0,09	0,22	0,24	0,20	0,19	0,25
Glicemia a jeun	0,08	-0,03	0,10	0,12	0,09	0,09	0,12	0,10	-0,06	0,12	0,13	0,10	0,10	0,13

„Toate corelațiile de magnitudine absolută , 0,07 la femei și 0,08 la bărbați, sau mai mari, sunt semnificative la $p < 0,001$.

Din Criqui et al., 1982.

o anumită populație, acest lucru rareori depășește avantajele substanțiale în comparabilitatea dintre studiile care sunt asociate cu utilizarea wcight/heighv. Keys și colegii (1972) au concluzionat în mod similar că wcight/hcighf este măsura preferabilă a greutății relative în studiile epidemiologice. Cu toate acestea, dacă înălțimea este puternic asociată cu o boală într- un anumit studiu, este important să fim siguri că indicele de obezitate utilizat nu este asociat cu înălțimea. Dacă da. oricare dintre o varietate de metode multivariate poate fi utilizată pentru a controla confuzia datorată înălțimii.

Valabilitatea indicelui QucteletN și a altor indici de obezitate ca măsurători ale compoziției corporale relative, reprezentate de corelațiile din Tabelul 10-3. este cu siguranță mai puțin decât perfect. După cum sa discutat mai devreme, acesta nu este rezultatul unei erori în măsurarea greutății sau înălțimii; sursa primară de eroare este că acești indici reflectă atât greutatea masei corporale slabe, cât și a țesutului adipos. Masa osoasă , așa cum este indicată de dimensiunea cadrului (Garn ct al., 1986), și masa celulară activă contribuie ambele la corelarea masei corporale slabe cu indicii de obezitate bazați pe greutate și înălțime. Prin urmare, este important să se ia în considerare faptul că asocierile dintre indicii de obezitate și alte variabile se pot datora diferențelor de masă corporală slabă, precum și de adipoziție . Totuși, acest potențial de confuzie se datorează nu numai imperfecțiunii tehnice a indicilor de obezitate ca măsurători ai adipozității, ci și corelației biologice dintre masa corporală slabă și procentul de grăsime corporală. T hus. trebuie luată în considerare posibilitatea ca o asociere observată între orice măsură a obezității și boală să se datoreze unei asocieri cu masa corporală slabă mai degrabă decât cu adipozitatea.

Rezistența și conductanța bioelectrică

În ultimii ani, s-a dezvoltat un mare interes în utilizarea rezistenței bioelectrice și a măsurătorilor de conductanță pentru a estima masa corporală slabă și compoziția grăsimii corporale (ic, procent de grăsime corporală). Aceste măsurători se bazează pe principiul că masa corporală slabă, care constă în mare parte din ioni într-o soluție de apă, conduce electricitatea mult mai bine decât țesutul adipos (van Itallic ct al., 1986). Prin urmare, rezistența corpului la un curent electric este invers legată de masa corporală slabă. Prin urmare, astfel de măsurători ar trebui să ofere aceleași informații ca cele obținute cu oxidul de deuteriu sau alte metode de diluare . Dacă masa corporală totală este cunoscută, masa de grăsime și procentul de grăsime corporală pot fi calculate cu ușurință. Rezistența electrică este afectată și de forma corpului, astfel încât corectarea măsurătorilor pentru înălțime folosind formule de regresie derivate empiric sau raportul înălțime ^{2} / rezistență poate îmbunătăți predicția compoziției corporale.

Metoda rezistenței bioelectrice (sau impedanței) este extrem de simplă în practică. Electrozii (doi sau patru) sunt atașați la extremitățile unei persoane în timp ce este decubit, dar îmbrăcată, ʌ un semnal de radiofrecvență slab este aplicat electrozilor și se măsoară rezistența. De obicei se fac mai multe măsurători, dar întreaga procedură durează mai puțin de 1 minut. Generatorul de semnal și dispozitivul de înregistrare (care costă câteva mii de dolari) are dimensiunea unei carcase atașate și, prin urmare , este complet portabil.

O altă metodă, tehnica „conductivității electrice a corpului total” (van Itallic ct al.. 1986; Segai și colab., 1985) se bazează și pe proprietățile electrice diferențiale ale

masei slabe și grase. Aparatul de măsurare constă dintr-o bobină mare

se injectează un curent de radiofrecvenţă . Când un material conducător, cum ar fi un corp, este trecut prin bobină, impedanța la curentul de radiofrecvență este scăzută în raport cu masa materialului conductor. Deoarece o persoană este pur și simplu trecută printr-o bobină mare, nu sunt necesari electrozi și procedura este foarte rapidă. Dispozitivul TTte este, totuși, scump și nu portabil.

Deoarece măsurătorile rezistenței și conductanței sunt extrem de simple, rapide, sigure și (pentru metoda rezistenței) portabile, ele sunt potențial utile în setările epidemiologice. Prin urmare, reproductibilitatea și validitatea lor merită o atenție considerabilă . După cum sa discutat pentru combinațiile de greutate și înălțime, validitatea în contextul epidemiologiei este evaluată cel mai realist prin examinarea asocierii noii metode cu un standard de aur după controlul vârstei și sexului (deoarece acestea sunt controlate în orice analiză epidemiologică) și în o populație cu o distribuție tipică a compoziției grăsimii corporale (spre deosebire de o populație cu eterogenitate umflată Cirtifically în compoziția corporală). Studiile de validare au folosit în general densitometria ca metodă standard , deși s-au folosit și metode de diluare .

Măsurătorile rezistenței bioclectrice par a fi foarte reproductibile. Într- o populație de bărbați și femei supraponderali, Helenius și colegii (1987) au observat o corelație extrem de ridicată (r = 0,99) pentru măsurători repetate efectuate în aceeași zi. Chiar și într-un grup mai omogen de 37 de tineri sănătoși măsurați la un interval de 5 zile, Lukaski și colegii (1984) au observat, de asemenea, o corelație de 0,99 pentru măsurile replicate. Deși măsurătorile rezistenței par a fi remarcabil de reproductibile, validitatea lor ca măsură a componentelor absolute și relative ale corpului este o problemă mai complexă.

Printre 37 de bărbați tineri sănătoși, Lukaski și colegii (1985) au descoperit că măsurătorile rezistenței (exprimate ca înălțime ^{2}⁄rezistență) sunt foarte corelate cu apa totală din corp (r = 0,95). Kushner și Schoellcr (1986) au găsit corelații la fel de mari între IicighcVresistancc și apa corporală totală măsurată cu deuteriu (r = 0,96 pentru bărbați și r = 0,85 pentru femei). Lukaski și colaboratorii (1986) au comparat măsurătorile atât ale masei corporale slabe, cât și ale procentului de grăsime corporală bazate pe rezistență cu aceiași parametri bazați pe densitometrie. Printre 84 de bărbați, corelația a fost de 0,98 pentru masa fără grăsimi și 0,93 pentru procentul de grăsime corporală. Printre 67 de femei, corelația a fost de 0,95 pentru masa fără grăsimi și 0,88 pentru procentul de grăsime corporală. În acest studiu, estimarea procentului de grăsime corporală în rândul bărbaților pe baza rezistenței (r = 0,93) a fost doar puțin mai bună decât cea bazată pe patru pliuri ale pielii (0,88), deși această diferență a fost semnificativă statistic. Segai și colegii (1985) au raportat corelații între IicighiVrcsisința și masa corporală slabă determinată densitometric de 0,82 pentru bărbați și 0,92 pentru femei. Pe baza unui eșantion mult mai mare, Hodgdon și Fitzgerald (1987) au observat corelații între procentul de grăsime corporală pe baza măsurătorilor de rezistență și densitometrie de 0,79 la 403 bărbați și 0,82 la 135 de femei.

Spre deosebire de aceste rapoarte promițătoare, Helenius și colegii (1987) au raportat că, într- o populație de subiecți supraponderali, de vârstă mijlocie, rezistența (și hcight ^{2}⁄rezistența) nu a prezis în mod semnificativ procentul de grăsime corporală în analizele de regresie . Acești autori au atribuit diferențele dintre constatări faptului că majoritatea celorlalți cercetători au studiat adulții tineri sănătoși. Aceste analize par

însă a fi nepotrivite din punct de vedere conceptual, deoarece rezistența este o măsură

din masa corporală slabă, nu procentul de grăsime corporală. Astfel, atunci când se încearcă să prezică procentul de grăsime corporală într-o analiză de regresie multiplă , măsurarea rezistenței ar trebui introdusă numai după ce greutatea a fost forțată în modelul statistic. O reanalizare a acestor date ar fi utilă.

În acest moment, niciunul dintre studiile de validare a măsurătorilor de rezistență nu a fost analizat într-un mod care să facă relevanța lor epidemiologică direct interpretabilă. În general, corelațiile cu masa corporală slabă au tins să fie relativ puternice și mai mari decât pentru procentul de grăsime corporală, probabil pentru că masa corporală slabă a variat mai mult între subiecți din aceste studii decât procentul de grăsime corporală. Corelațiile observate în cel mai mare studiu (Hodgdon și Fitzger ald, 1987) sunt similare cu datele publicate anterior, neajustate pentru vârstă, raportând WcightZhcigbt la procentul de grăsime corporală determinat prin densitometrie (vezi Tabelul IO-3). Astfel, măsurătorile rezistenței electrice nu par a fi suficient de precise pentru a înlocui densitometria ca standard de aur și nu este încă clar dacă pot oferi o estimare substanțial mai bună a procentului de grăsime corporală în condiții epidemiologice decât simplele combinații de greutate și înălțime.

Datele referitoare la validitatea metodei „conductanței totale a corpului" sunt mult mai puține, ceea ce este probabil legat de disponibilitatea limitată a instrumentului. Segal și colegii (1985) au găsit corelația dintre masa corporală slabă determinată prin densitometrie și prin conductivitate la fi 0,93 la 34 de bărbați și 0,95 la 41 de femei. Aceste corelații au fost mai mari decât cele observate la aceiași subiecți folosind înălțimea/rezistența (0,82 pentru bărbați și 0,92 pentru femei, între bărbați și femei combinate, corelația dintre procentul de grăsime corporală măsurat prin densitometrie și prin conductivitate electrică a fost de 0,97: relația dintre aceeași măsurare a densitometriei și compoziția corporală estimată prin rezistență electrică a fost de 0,93). Deși aceste rezultate sunt promițătoare, trebuie remarcat faptul că combinarea sexului și a grupelor de vârstă (17 până la 59 de ani) a creat un variație neobișnuit de mare a procentului de grăsime corporală (SD = 14,2%), care ar tinde să umfle coeficienții de corelație.

Segal și colegii (1985) au calculat, de asemenea, eroarea standard a metodei conductivității electrice (5 = \ /∑(K, — Y_t) ^{2} /*N-2,* unde Y_l , este măsurarea conductității observată și } $_t$ este măsurarea conductibilității prezisă prin densitometrie, aceasta a fost denumită în altă parte abaterea standard a reziduului , sec. S-a constatat că această eroare standard este de 3,73% grăsime corporală. Deoarece s-a estimat că eroarea standard a metodei densitomiei în comparație cu adevărul teoretic este de ordinul a 2,5% grăsime corporală (Lohman. 1981), Segal și colegii subliniază că o parte apreciabilă a erorii aparente a metoda conductibilității electrice se poate datora erorii în standardul de aur al densitometriei. Dacă este corect, validitatea tuturor metodelor care au fost comparate cu densitometria ca standard a fost subestimată.

Având în vedere datele limitate care abordează validitatea metodelor de măsurare a rezistenței și conductivității electrice a compoziției corporale și existența unei anumite incertitudini în eroarea metodei standard, rolul acestor măsurători în studiile epidemiologice rămâne neclar. Deoarece sunt mai ușoare și mai rapide decât metodele standard , cum ar fi densitometria și diluarea deuteriului , validitatea lor merită examinată mai în detaliu din perspectivă epidemiologică.

DISTRIBUȚIA GRĂSIMII CORPORALE

În ultimii ani, s-a acordat o atenție considerabilă posibilității ca distribuția grăsimilor să fie legată de anumite boli independente de obezitatea generală. De exemplu, grăsimea abdominală este asociată în mod independent cu riscul de diabet (Hartz el al., 1984). În mod similar, Vague (1956) a raportat că femeile care aveau un raport mare între grosimea pliului cutanat al gâtului posterior și grosimea sacrui (care a fost denumită obezitate android) au avut o probabilitate mare de diabet, gută și ateroscleroză în comparație cu femeile cu un nivel scăzut. raport (denumită obezitate ginecoidă). Abordările pentru măsurarea distribuției grăsimii corporale sunt multe, deoarece se poate imagina un număr mare de moduri în care distribuția grăsimii poate varia, iar aceste distribuții pot fi, la rândul lor, măsurate în moduri diferite. De exemplu , distribuția grăsimii poate varia în funcție de proporțiile stocate subcutanat , intraabdominal și în interiorul masei musculare . Mai mult, distribuția subcutanată a grăsimii în sine poate varia între persoane; grosimea relativă poate diferi între extremitate la trunchi și între extremitatea superioară la extremitatea inferioară. De înțeles, numeroasele posibilități de măsurare au condus la o multitudine de abordări care nu pot fi revizuite aici; cu toate acestea, sunt discutate două dintre cele mai frecvent utilizate măsuri, raportul circumferință talie-hiρ și raportul bieeps-io-subseapuıar pliurile pielii.

Raportul de circumferință WaisMo-Șold

Indivizii cu o predominanță a grăsimii abdominale prezintă numeroase diferențe metabolice , inclusiv rezistența la insulină și producția crescută de acizi grași ITee , în comparație cu cei care au grăsime distribuită în principal subcutanat pe extremitățile inferioare (Bjorntorp, 1987). Aceste diferențe metabolice oferă o - justificare conceptuală pentru examinarea bolilor în relație cu aceste distribuții adipoase diferite (Lapides și colab., 1984). Cea mai des folosită măsură a fost raportul circumferință talie-io-șold.

un protocol standard pentru măsurarea raportului talie-io-șold, în parte pentru că măsurătorile au fost făcute de personal cu niveluri diferite de pregătire sau de subiecții înșiși în studiile efectuate prin poștă. Personalul plouat poate folosi repere osoase pentru măsurători (de exemplu, la jumătatea distanței dintre marginea coastei inferioare și creasta iliacă), în timp ce observatorilor mai puțin instruiți li se poate cere pur și simplu să măsoare talia în punctul cel mai îngust. Locația specifică a acestor măsurători pare să ofere rezultate diferite, deoarece corelația rapoartelor circumferinței talie-și-șold măsurate cu repere diferite a fost de 0,77 pentru femei și 0,90 pentru bărbați (Seidell cl., 1987). Factori, cum ar fi starea postprandială, varul de zi, poziția în picioare și adâncimea inspirației , afectează, de asemenea, aceste măsurători. Deoarece gradul în care acești factori pot contribui la eroare este incert, standardizarea acestor factori în cadrul unui studiu în cel mai mare grad posibil este prudentă. Investigarea surselor de eroare în această măsurătoare merită o atenție suplimentară.

Valabilitatea raportului circumferință talie-io-șold ca măsură a abdomenului-

obezitatea a fost evaluată în două studii prin compararea acestui raport cu grăsimea abdominală măsurată prin tomografie computerizată (Ashwell el al., 1985: Seidell cl al., 1987). În mod rezonabil, în ambele au fost văzute Sirongcorrclalioni; în studiul mai amplu (Sei dell ct al., 1987), coeficienții de corelație au fost 0,55 pentru femei și 0,75 pentru bărbați. Cu toate acestea, numai vârsta a prezis grăsimea intraabdominală aproape la fel de bine ca raportul ihc talie-șold, astfel încât, după ajustarea pentru vârstă și indicele de masă corporală, raportul talie-șold nu a fost corelat semnificativ cu grăsimea intraabdominală. Deoarece se concentrează studiile Cpuieniiologice, de obicei, efectul grăsimii abdominale independent de vârstă și obezitate generală, această analiză sugerează că erorile asociate cu utilizarea raporturilor talie-șold în studiile epidemiologice pot fi mari. Într-un studiu pe 28 de femei, Ashwell și colegii (1985) au observat o corelație de 0,69 între raportul circumferinței talie-șold și - grăsimea intraabdominală măsurată transversal prin tomografie computerizată. Acest lucru a rămas semnificativ din punct de vedere statistic, deși a diminuat, după ajustarea pentru vârstă și obezitate generală. Incoerența acestor studii indică necesitatea unei evaluări suplimentare a validității raportului circumferință talie-șold folosind tomografia computerizată ca standard. Dacă se folosește ca indice de grăsime intraabdominală. ar trebui luată în considerare posibilitatea ca raportul dintre circumferința taliei și șoldului să nu fie combinația optimă a acestor variabile. Forcxamplc, circumferinta taliei, singura sau ajustata pentru inaltime, poate fi superioara.

Este de remarcat faptul că într-un studiu prospectiv în care asocierea rapoartelor circumferinței taliei și șoldurilor cu bolile cardiovasculare a fost atât semnificativă statistic, cât și importantă (riscuri relative între doi și trei), diferența de medii între subiecții care au dezvoltat ulterior boala și cei care au rămas sănătoși (0,938 vs. 0,925) a fost doar aproximativ 1 la sută (Larsson și colab., 1984). (Acest lucru se poate întâmpla atunci când distribuția expunerii este îngustă, ic, abaterea standard este mică în raport cu medie.) Deoarece chiar și cel mai mic grad de părtinire sistematică sau un efect al bolii asupra acestor măsurători ar putea ascunde o astfel de diferență, este nesigur dacă pot fi efectuate studii caz-control valide folosind acest raport (vezi capitolul 2).

Biceps și pliuri subscapulare

al tricepsului și subscapular au fost utilizate ca măsurători relative ale extremității și, respectiv, obezității trunchiului. Într-un număr de studii s-a sugerat că obezitatea trunchială este mai strâns legată de tulburările metabolismului carbohidraților și lipidelor și hipertensiunea decât obezitatea periferică (Blair ct al., 1984). Utilizarea tricepsului și a pliurilor cutanate subscapulare pare să se bazeze în mare parte pe convenție și comoditate; este posibil ca pliurile cutanate măsurate în celelalte locuri să fie mai reprezentative pentru obezitatea la nivelul extremităților sau trunchiului și, prin urmare, predictori mai puternici ai bolii (Roche, 1984).

Distincția dintre intraabdominală și subcutanată ca adipoziție trunchială în ceea ce privește apariția bolii nu este bine definită în prezent. Interpretarea datelor referitoare la grăsimea corporală (. Distribuția este dificilă, deoarece măsurătorile la diferite zone tind să fie puternic corelate. Este posibil, de exemplu, ca pliurile cutanate subscapulare să acționeze pur și simplu ca un surogat pentru grăsimea intraabdominală.

Pentru a înțelege efectele fiziologice asupra distribuției organelor, este important să folosiți simultan mai multe dintre aceste măsuri. Interpretarea unor astfel de studii este probabil să fie și mai complicată, deoarece puterea asocierilor dintre diferitele măsurători ale distribuției grăsimilor depinde de gradul relativ de eroare de măsurare asociat cu fiecare dintre ele, precum și de puterea reală a relațiilor lor biologice .

REZUMAT

Majoritatea informațiilor noastre actuale despre efectele obezității asupra sănătății sunt derivate din date privind greutatea și înălțimea. Deoarece aceste variabile sunt ușor și ieftin de colectat și pot fi evaluate destul de precis chiar și prin auto-raportare, ele continuă să joace un rol central în studiile epidemiologice . Înălțimea și alte dimensiuni care pot reflecta starea nutrițională timpurie ar putea fi exploatate mai pe deplin decât s-a făcut până acum. Când se utilizează combinații de greutate și înălțime pentru a evalua obezitatea, indicele Quetelet ^{5} S (greutate⁄înălțime ^{2}) este la fel de puternic corelat cu procentul de grăsime corporală ca și formulările alternative și oferă avantajul considerabil al comparabilității între studii.

În ciuda utilizării pe scară largă a indicilor de obezitate bazați pe greutate și înălțime, eroarea acestora în reprezentarea procentului de grăsime corporală este considerabilă, nu din cauza eșecului de a măsura cu exactitate înălțimea și greutatea, ci pentru că masa corporală slabă poate varia considerabil între persoanele de aceeași înălțime. Într-adevăr, validitatea combinațiilor de greutate și înălțime pentru aplicații epidemiologice , evaluată prin corelații cu densitometrie, a fost probabil supraestimată în trecut prin creșterea artificială a variației de grăsime între persoane prin utilizarea populațiilor de studiu eterogene în funcție de vârstă și sex. În cadrul unor grupuri de vârstă și sex similar . corelația dintre indicele Quetelet ^{5} S și densitometrie pare a fi de aproximativ 0,60 pentru bărbați, dar posibil ceva mai mare pentru femei. Cu toate acestea, ipoteza că procentul de grăsime corporală este mai relevantă din punct de vedere fiziologic decât masa absolută de grăsime (ajustată pentru o măsură a dimensiunii corpului) merită să fie pusă la îndoială.

Gradul de eroare asociat indicilor de obezitate implică faptul că efectele obezității asupra sănătății ar fi putut fi subestimate substanțial în studiile epidemiologice. Această subestimare poate fi abordată prin corecții statistice pentru eroarea de măsurare, așa cum sa discutat în capitolul 12, sau prin utilizarea unor metode îmbunătățite pentru a măsura procentul de grăsime corporală în studiile viitoare. Printre abordările alternative, impedanța bioelectrică pare a fi singura metodă suficient de simplă și ieftină pentru a fi utilizată pe scară largă din punct de vedere pidcmiologic. Cu toate acestea, nu există date suficiente pentru a cuantifica acuratețea incrementală pe care o poate oferi în rândul populațiilor studiate de obicei de epidemiologi.

Interesul actual în distribuția grăsimii corporale este probabil să ne sporească înțelegerea asupra fiziopatologiei a numeroase boli. Cu toate acestea, este nevoie de multă muncă suplimentară pentru a defini ceea ce este de fapt măsurat prin rapoartele care sunt utilizate în mod obișnuit astăzi, deoarece acestea pot reflecta atât grăsimea totală, cât și grăsimea în anumite locații. Implicațiile asupra sănătății publice ale distribuției grăsimii corporale nu sunt clare, deoarece intervențiile de reducere a grăsimilor nu sunt concentrate pe anumite locuri.

REFERINȚE

Allen, Γ. H., M. I. Peng, KP Chen. TF Huang, C. Chang și HS Fang (1956). Predicția volumului sanguin și a adipozității la om din greutatea corporală și cubul de înălțime. *Metabolism 5,* 328-345.

Ashwell. M., TJ Cole și AK Dixon (1985). Obezitate: o nouă perspectivă asupra clasificării antropometrice a distribuției grăsimilor, prezentată de tomografia computerizată. *Br. Med. J. 290,* 1692-1694.

Benn, RT (1971). Câteva proprietăți matematice ale indicilor greutate-pentru-înălțime utilizate ca măsurători ale adipozității. *Br. J. Prev. Soc. Med. 25,* 42-50.

Bjorntorp, P. (1987). Clasificarea pacienților obezi și Comjilicații legate de distribuirea - surplusului de grăsime . *A.m. J. Clm. Nuır. 45 (s),* 1120-1125.

Blair. D., JP Habicht, EAH Simms, D. Sylwester și S. .Abraham (1984). Dovezi pentru un risc crescut de hipertensiune arterială cu grăsime corporală localizată central și efectul rasei și sexului asupra acestui risc. *A.m. J. BpidemioL 119,* 526-540.

Pisa. GA, FL Greenway, M. E. Moliteli, WT Dahms, R !.. Atkinson și K. Ham ilton (1978). Utilizarea măsurilor antropometrice pentru a evalua pierderea în greutate. *Sunt J. Clin Nulr. 31, 769-153.*

Brinkley, D., RG Carpenter și .IL Haybittle (1971). Un studiu antropometric asupra femeilor cu cancer. *Br. J. Prev. Soc. Med. 25, 65-55.*

Brozek, J., F. Grande, JT Anderson și A. Keys (1963). Analiza densitometrie a compoziției corporale : Revizuirea unor ipoteze cantitative . *Amt. NY Acad. Sci. 110,* 1 13-140.

Colliver. JA, S. Frank și A. Frank (1983). Similitudinea indicilor de obezitate în studiile clinice ale adulților obezi: un studiu analitic factorial . *Furnică. J. Clin. Nutr 38,* 640-647.

Criqui, M.. H. Klauber. E. Barrett-Connor. M. J. Holdbrook, L. Suarez și DL Win gard (1982). Ajustarea pentru obezitate în studiile bolilor cardiovasculare . *A.m. J. Epi demiol. 116,* 685-691.

de Waard, F. (1975). Incidența cancerului de sân și starea nutrițională , cu referire în special la greutatea corporală și înălțimea. *Cancer. Res. 35,* 3351-3356.

Evans, JG și IAM. Prior (1969). Indicii de obezitate derivați din înălțime și greutate la două populații polineziene. *Br J. Prev. Soc. Med. 23,* 56—59.

Fanelli, M. T. şi RJ Kuczmarski (1984). Ultrasunetele ca abordare pentru evaluarea compoziției corporale. *A.m. J. Clin. Nutr. 39,* 703-709.

Florey, C. du V. (1970). Utilizarea și interpretarea indicelui ponderal și a altor rapoarte de greutate înălțime în studii epidemiologice. ./. *Chron. Dis. 23,* 93-103.

Frisancho. AR (1984). Noi standarde de greutate și compoziție corporală în funcție de dimensiunea și înălțimea cadrului pentru evaluarea stării nutriționale a adulților și a vârstnicilor. *A.m. J. Chn. Nutr. 40,* 808-819.

Frisch. RE și WJ McArthur (1974). Cicluri menstruale : Grasimea ca factor determinant al greutatii minime pentru inaltime necesara pentru mentinerea sau debutul acestora. *Science 185,* 949-951.

Garn. S. M. Evaluarea optimă a nutriției . (1979) În DB Jellifee și EFP Jellifee, eds.: *Пuтан Nutrition. A Comiirehensive „Prealise: Nutrition and Growth* New York: Plenum Press pp. 273-296.

Garn, S. M. și SD Pesick (1982). Comparația indicelui Benn și a celorlalți indici de masă corporală în evaluarea nutrițională. *A.m. J. Clin. Nutn 36, 553-555.*

Garn. S. M.. WR Leonard și V. M. Hawthorne (1986). Trei limitări ale indicelui de masă corporală. *A.m. J. Clin. Nuır. 44, 996-995.*

Ciarrow, JS (1983). Indici de adipozitate. *Piuliţă. Abst. Rev. 53,* 697-708.

Cioklbourt, U. şi JH Mcdalic (1974). Indicii greutate-înălțime . Alegerea celui mai potrivit indice și asocierea acestuia cu variabile sclecționate între 10.000 de bărbați adulți de origine heterogenă. *Br. J. Rrev. Soc. Med. 28,* 116-126.

Cirodin, J. M., PK Siitcri. și P. *C.* MacDonald (1973). Sursa producției de estrogen la femeile aflate în postmenopauză . *J. Cïm Iindocniiol. Metab. 36,* 207-214.

Habicht, JP, C. Yarbrough și R. Martorell (1979). Metode de câmp antropometrie : CTiteria pentru selecție. În DG Jclliffc și EFP Jclliffe, cds.: Nutriție și creștere. *Human Nutrition 2,* 365-387.

Harsha. DW și RR Frerichs. Ci. S. Bcrcnson (1978). Dcnsitomctry și antropometria copiilor alb-negru. *Biologie umană 5.* 261-280.

Hartz. AJ, DC Ruplcy și AA Rimm (1984). Asocierea măsurătorilor circumferinței cu boala la 32.856 de femei . *A.m. J. Hpidemio!. 119,* 71-80.

Helenius, MYT, D. Albancs. M. S. Micozzi. PR Taylor și OPF Heinonen (1987). Studii de rezistență bioelectrică la subiecții supraponderali, de vârstă mijlocie. *Human Biology 59,* 271-279.

Hirayama, T. (1978). Epidemiologia cancerului de sân cu referire specială la rolul alimentației. *Brev. Med. 7.* 173-195.

Hodgdon, JA, P. 1. Fitzgerald (1987). Validitatea predicțiilor de impedanță la diferite niveluri de grăsime. *Hum Bio 59.* 281-298.

Insull, W., Jr., T. Oiso și K. Tsuchiya (1968). Dieta și starea nutrițională a japonezilor. *A.m. J. Chn. Nutr. 21,* 753-777.

Trapa. VL și PS Freedson (1982). Dimensiunea și forma corpului: Derivarea modelului de mărime a cadru „HAT". *Am. J. Clin. Nutr. 36,* 669-675.

Hatch, VL, PS Frecdson, FI Hatch și L. Smith (1982). Dimensiunea cadrului caroseriei: Valabilitatea autoevaluării. *A.m. J. Clin. Nutr. 36,* 676-679.

Hei. A., F. Fidanza, M. J. Harvonen, N. Himura. şi HL Taylor (1972). Indicii de greutate relativă și obezitate. *J. Chron. Dis. 25,* 329-343.

Hhosla. T. şi CR Lowe (1967). Indicii de obezitate derivați din greutatea corporală și înălțimea. *Br. J. Prev. Soc. Med. 21,* 122-128.

Hillcen. J., D. Vandcrburg. şi W. Harlan (1978). Aplicarea rapoartelor Ofwcight-Itcight și a indicilor corporali la populațiile juvenile - Datele Sondajului National de Sănătate .../. *C /fier. Dis. 31,* 529-537.

Huczmarski, RJ, M. T. Fanelli și GG Hoch (1987). Evaluarea cu ultrasunete a compoziției corporale la adulții obezi; Depășirea limitărilor caliperului pliului cutanat. *A.m. J. Clin. Nutr. 45.* 717-724.

Hushncr, RF și DA Schocller (1986). Estimarea apei corporale totale prin analiza de impedanță itioclcctrica. *Im. J. Clin. Sutr. 44.* 417-424.

Lapidus, L., C. Bengtsson. B. Larsson, H. Pennert. E. Rybo. şi L. Sjostrom (1984). Distribuția țesutului adipos și riscul de boală cardiovasculară și deces: o urmărire de 12 ani a participanților la studiul populației femeilor din Göteborg. Suedia. *Br. Med. J. 289.* 1257-1261.

Larsson, B., H. Svardsudd, L. Wclin. L. Wilhclmsen, P. Bjorntorp și G. Tibblin (1984). Distribuția țesutului adipos abdominal , obezitatea și riscul de apariție a bolilor cardiovasculare și a decesului: urmărire de 13 ani a participanților la studiul bărbaților născuți în 1913. *Br. Med. J. 288,* 1401-1404.

Lee, J., LN Holoncl. și M. W. Hinds (1981). Meritele relative ale indicilor greutate-correctcd- Ior-Iicight . *A.m. J. Clin. Nutr. 34.* 2521-2529.

Lew. EA şi L. Garfinkel (1979). Variații ale mortalității în funcție de greutate la 750.000 de bărbați și femei. ./. *Cliron. Dis. 32,* 563-576.

Lohman, TG (1981). Pliurile pielii și densitatea corpului și relația lor cu grăsimea corporală: o revizuire. *eu el. IVio/. 53,* 181-225.

Lohman, TG, AF Roche și R. Marlorell (1988). *Aiilhmjwmctric Slciiidardizalioii Manual de referinta.* Champaign, 11. Cărți de cinetică umană.

Lukaski, IL C. și PE Johnson (1985). O metodă simplă și ieftină de determinare a valorii totale a corpului folosind o doză de trasor de D $_{2}$O $_{și}$ absorbție în infraroșu pe biologic! fluide. *A.m. J. Clin. Nulr. 41,* 363-370.

Lukaski, HC, P. E. Johnson, WW Bolonchuk și G. L Lykken (1985). Evaluarea masei fără grăsimi folosind măsurători de impedanță bioelectrică a corpului uman. *A.m. J. Clin. Niilr. 41,* 810-817.

Lukaski, HC, WW Bolonchuk, CB Hall și WA Siders (1986). Validarea metodei de impedanță Iiioelcctrical Ictrapolar pentru a evalua compoziția corpului uman. *./. Aj)jil. Physiol 60,* 1327-1332.

Lukaski, HC (1987). Metode de evaluare a compoziției corpului uman: tradiționale și noi. *A.m. .1. Clin. Nulr. 46,* 537-556.

Manson, JE, M. J. Stampfer, CH Hennckens și WC Willetl (1987). Greutatea corporală și longevitatea: o reevaluare. *JAM.A. 257,* 353-358.

Mcllits, ED și DB Check (1970). Evaluarea apei corporale și a grăsimii de la copilărie până la vârsta adultă. În J. Brozck, cd.: Monografii ale Societății pentru Cercetare în Dezvoltarea Copilului, Vol. 35. Nr 7. p. 12-26.

Metropolitan Life Insurance Co. (1959). Noi standarde de greutate pentru bărbați și femei. *Stai Ru// NY Metropolitan Iafe Insurance Co.* 40:1-4.

Michicluitc, R., RA Diseker, WT Corbett, H. M. Schey. şi .1 R. LJreda (1984). Relația dintre indicii greutate-înălțime și măsura pliului triceps la copiii cu vârste cuprinse între 5 și 12 ani . *Am. J. Piihlic Health*, 74, 604-606.

Micozzi, M. S. (1985). Nutriție, dimensiunea corpului și cancer de sân. *Anuarul de antropologie fizică 28,* 1 75-206.

Micozzi, M. S., D. Albancs. DY Jones și WC Chumlea (1986). Corelații ale indicilor de masă corporală cu greutatea, statura și compoziția corporală la bărbați și femei în NHANES I și IL *Am. J. Clin. Nutr. 44,* 725-731.

Moore, FD, KH Olesen, JD McMurrcy, HV Parker, M. R. Ball și C. M. Boydcn (1963). *Masa celulară corporală și mediul său de susținere.* Philadelphia: WB Saunders.

Mueller, W. H. și L. Stallones (1981). Distribuția anatomică a grăsimii subcutanate: alegerea locului pliului cutanat și construcția indicilor. *Human Biology 53,* 321-335.

Parizkova, J. (1961). Grăsimea corporală totală și grosimea pliului pielii la copii. *Mclaholism K),* 794-807.

Palta, M., RJ Princas, R. Berman și P. Hannan (1982). Comparație între înălțimea și greutatea auto-raportate și măsurate. *A.m. J. Epidemiol. 115,* 223-230.

Quctclct, LAJ (1869). *Physique Sociale.* Bruxelles: *C.* Muquardl, Vol 2, p. 92.

Rcvicki. DA și R. G Israel (1986). Relația dintre indicii de masă corporală și măsurarea adipozității corporale. *A.m. .I. Public Healih 76,* 992-994.

Rhoads, GG și A. Kagan (1983). Relația dintre boala coronariană, accidentul vascular cerebral și mortalitatea cu greutatea la tineret și vârsta mijlocie. *Lancet 1,* 492-495.

Roche, AF, R. M. Sievogcl, W. Chumlca şi P. Wcbb (1981). Clasificarea grăsimii corporale din date antropometrice limitate. *A.m. J. Clin. Nutr. 34,* 2831-2838.

Roche, AF (1984). Metode de antropometrie : noi și vechi, ceea ce ne spun. *lovit. ,1. Obezitate 8,* 509-523.

Roche, AF, RN Baumgartner și S. Guo (1987). Metode de populație : antropometrie sau estimări. În NG Norgan. cd.: *Corpul uman (compoziție și distribuție alimentară)*
bulion. Raportul unui atelier CE, Londra 10-12 decembrie 1985. ClP-gegevens Konmklijke Bibliolheek, Den Haag, „Țările de Jos.

Rose, GA, H. Blackburn, RF Gillum și RJ Prineas (1982). Metode de supraveghere cardiovasculară \ . Seria de monografii OMS Nr. 56.

Ruiz, L., JR Colley și PJ Hamilton (1971). Măsurarea grosimii pliului cutanat al tricepsului . O investigație a surselor de variație. *Hıii. J. Prev. Soo. Med. 25.* 165-167.

Segal, KR, B. Gulin, E. Presta, J. Wang și TB van Itallie (1985). Estimarea compoziției grăsimii corpului uman prin metode de impedanță electrică: un studiu comparativ. *./. Appi. Physiol. 58.* 1565-1571.

Seidell, JC, A. Ooslerlee, M.AO Thijssen, J. Burcma, P. Dcurenberg, JG Hautvast și JHJ Ruijs (1987). Evaluarea grăsimii abdominale intraabdominale și subcutanate : relația dintre antropometrie și tomografia computerizată. *A.m. J. Clin. Nıılr. 45,* 7-13.

Seltzer, CC, RF Goldman și .1. Mayer (1965). Pliul cutanat al tricepsului ca măsură predictivă a densității corporale și a grăsimii corporale la adolescentele obeze. *Pediiilries 36,* 212- 218.

Sheng, HP și RA Huggins (1979). O revizuire a studiilor de compoziție corporală cu accent pe apa și grăsimea corporală totală. *A.m. J. Clin. Nıuir. 32.* 630-647.

Siri. NOI (1961). Compoziția corporală din spații fluide și densitate: Analiza metodelor. În Tehnici de măsurare a compoziției corporale. Nat'l. Acad. Scı., Washington, DC: Consiliul Naţional de Cercetare , pp. 223-244.

Stewart, A. L. (1982). Fiabilitatea și validitatea greutății și înălțimii auto-raportate. *./. Chroii. Dis. 35.* 295-309.

Stewart, AW, RT Jackson, M. A. Ford și R. Beaglehole (1987). Subestimarea greutății relative prin utilizarea înălțimii și greutății auto-raportate. *A.m. J. Epidemiol. 125.* 122- 126.

Stupefiat. AJ și J. M. Albaum (1981). Precizia greutății auto-raportate. *A.m. J. Chn. Nıuir. 34.* 1593-1599.

Vague, J. (1956). Gradul de diferențiere masculină a obezităților: un factor care determină - predispoziția la diabet, ateroscleroză, gută și boală de calcul uric. *A.m. J. Clin. Nıuir. 4.* 20-34.

van Ilallic, TB, KR Segal și RC Funk (1986). Conductivitatea electrică totală a corpului: un indice rapid măsurat al masei corporale slabe. În NG Norgan, cd.: *Human Pody Composilion and Fal Distribution.* Euro-Nutr. Raport nr. 8 (Wageningcn, Olanda: Euro-Nutr.), pp. 1 13-127.

Watson. PE, ID Watson și RD Batt (1980). Volumele totale de apă corporală pentru bărbați și femele adulți estimate din măsurători antropometrice simple . *A.m. .J. Clin. Nıutr. 33,* 27-39.

Womersley, J. (1977). O comparație a metodei pliurilor cutanate cu gradul de „exces de greutate" și diverse relații greutate-înălțime în evaluarea obezității. *Pr. J. Nıutr. 38,* 271-284.

Zerfar A. (1979). Metode de câmp antropometrice: Generale. În DB Jellife și EFP Jcllifc, cds.: *Human Nutrition,* 1 *Comprehensive !'realise: Nutrition and Growth.* New York: Plenum Press, pp. 339-362.

Implicațiile consumului total de energie pentru analizele epidemiologice

Aportul total de energie merită o atenție specială în epidemiologia nutrițională din trei motive:

1. Nivelul aportului de energie poate fi un factor determinant primar al bolii.
2. individuale în aportul total de energie produc variații în aportul de nutrienți specifici fără legătură cu compoziția dietei, deoarece consumul majorității nutrienților este corelat pozitiv cu aportul total de energie. Această variație adăugată ar putea fi străină și, prin urmare, o sursă de eroare, în analizele manv.
3. Când aportul de energie este asociat cu o boală, dar nu este o cauză directă, efectele unor nutrienți specifici pot fi distorsionate, adică confundate, de aportul total de energie.

Înainte de a examina aceste trei probleme în detaliu, sunt discutate aspectele fiziologice ale utilizării energiei și determinanții variației aportului de energie în - studiile epidemiologice. În conformitate cu practica obișnuită , aportul caloric total este folosit în acest capitol ca sinonim cu aportul total de energie, deși utilizarea joulii ca unitate de calcul este mai corectă și majoritatea revistelor necesită acum unități SI.

DETERMINANȚI FIZIOLOGICI A UTILIZĂRII ENERGIEI

Fiziologii au împărțit cheltuielile energetice în mai multe componente: rata metabolică în repaus, efectul termogenic al alimentelor, activitatea fizică și Ihcrmogencsis adaptativ (Horton. 1983) (Fig. 1 1-1). Cerințele metabolice de repaus arc

Părți din acest capitol sunt reproduse din Willett și Stampfer (1986) și Willett (1987) cu permisiunea editorilor originali . Câteva dintre ideile despre diverse strategii analitice au evoluat în timpul unui martie. 1988. atelier sponsorizat de programul SEARCH al Agenţiei Internaționale IbrCancer Research. Lyon, Franța.

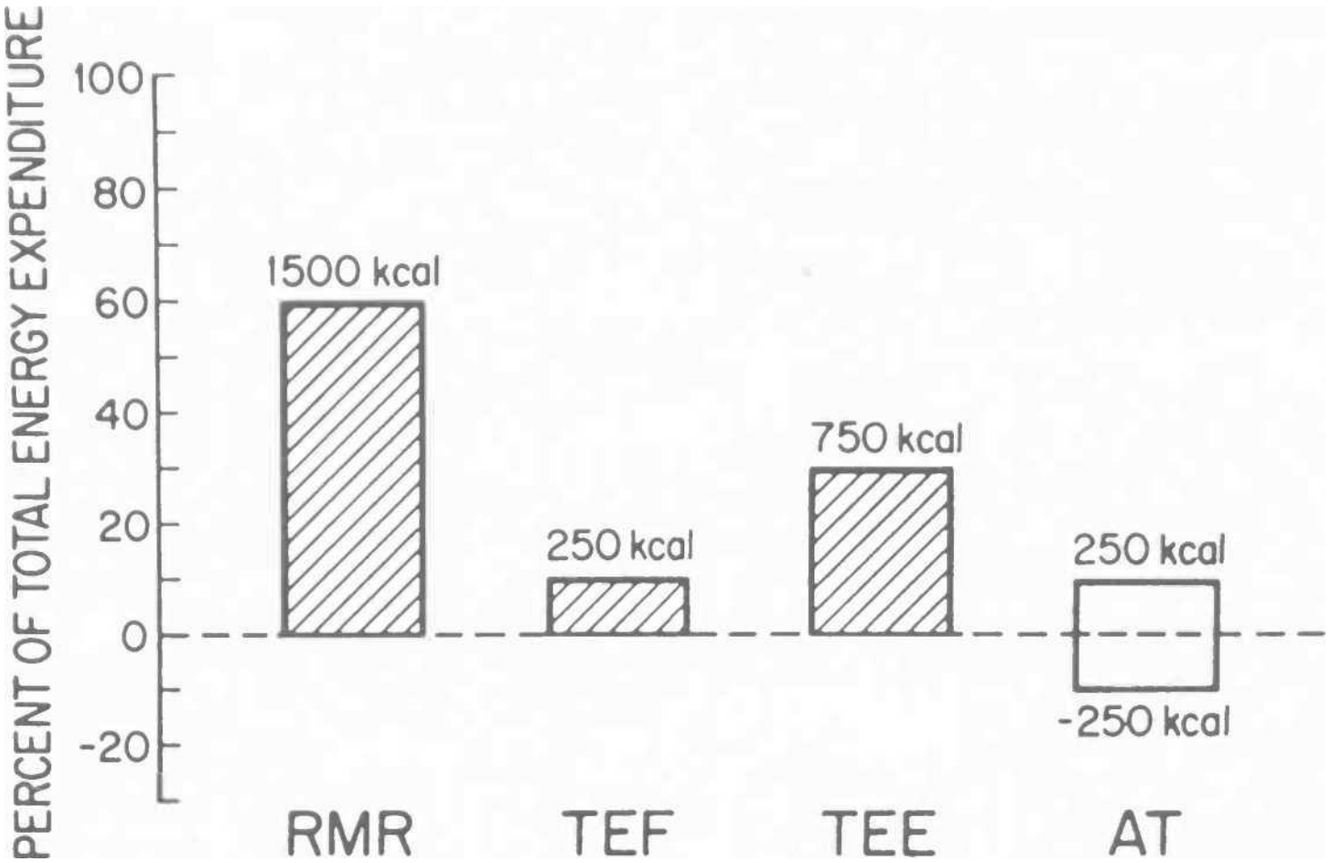


Figura 11-1. Componentele cheltuielilor energetice. (Din Horton, 198 C reprodus cu permisiune.)

din punct de vedere cantitativ, cel mai important, reprezentând aproximativ 60 la sută din cheltuielile totale de energie la majoritatea indivizilor. Efectul termogenic al alimentelor (care este costul metabolic al absorbției și procesării carbohidraților, proteinelor și grăsimilor) variază în funcție de sursele de energie (Donato și Hegsted, 1985), dar este doar aproximativ 10% din total. Ihermogeneza adaptivă reprezintă capacitatea unui individ de a conserva sau cheltui energie ca răspuns la aportul variabil de alimente sau, poate, la temperaturi extreme. La om, termogeneza adaptivă este definită diferit de diverși cercetători (Sjostrom, 1985) și este dificil de măsurat, dar s-a estimat că reprezintă maximum ± IO procent din calorii. La un individ moderat activ , activitatea fizică reprezintă aproximativ 30% din aportul de energie (Horton, 1983).

variației între persoane a aportului total de energie

Deși este util să se ia în considerare valorile medii ale componentelor fiziologice ale cheltuielilor energetice, epidemiologii sunt interesați în primul rând de determinanții VciriiUion *în* aportul de energie între indivizi. Deși mulți factori specifici influențează aportul de energie, aceștia pot fi considerați ca trei categorii generale : dimensiunea corpului, eficiența metabolică și activitatea fizică. Abaterile de la bilanțul energetic, adică modificarea rezervelor de energie corporală din cauza aportului peste sau sub cheltuieli, reprezintă, de asemenea, o parte din variația observată între persoane (Fig. 11-2).

Dimensiunea corpului afectează cantitatea de energie necesară pentru activitatea metabolică în repaus, precum și pentru a susține efortul fizic. Pe baza măsurătorilor carnale de către .Iequicr și Schutz (1983). folosind o cameră respiratorie special concepută, it

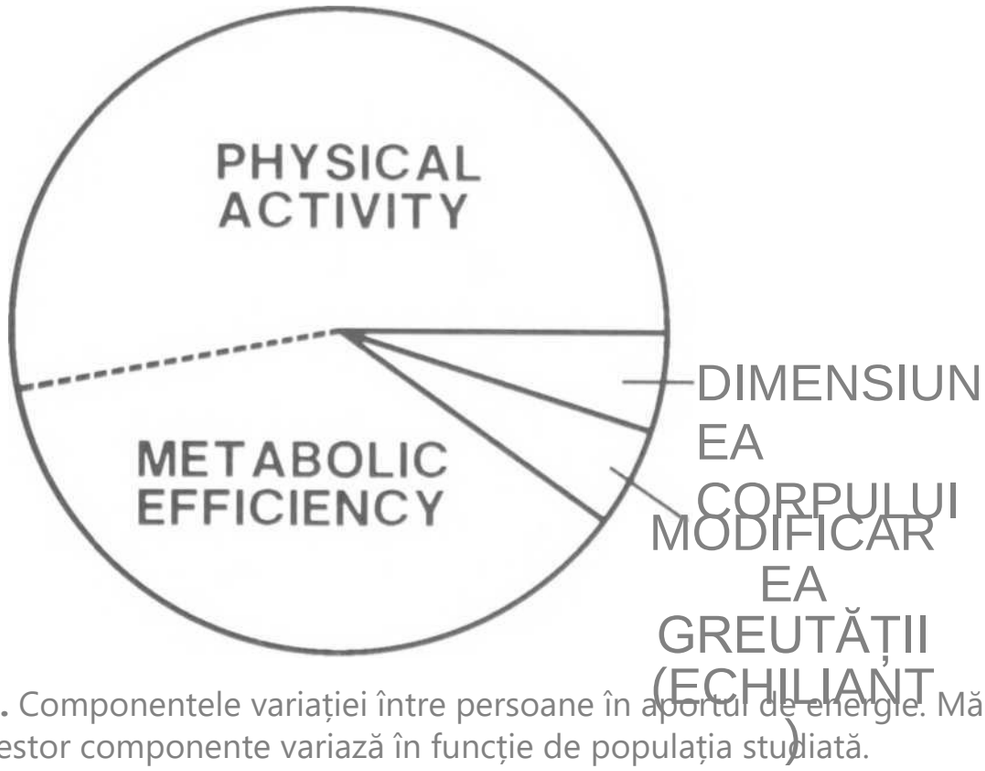


Figura 11-2. Componentele variației între persoane în aportul de energie. Mărimea relativă a acestor componente variază în funcție de populația studiată.

se pare că mărimea corpului este un determinant primar al consumului de energie (Fig. 11 3), în special la niveluri scăzute de activitate fizică. Acești autori au descoperit că consumul de energie pe 24 de ore a fost o funcție liniară a greutății corporale, care a reprezentat 74% din variația cheltuielilor. Folosind metode similare , s-a demonstrat în continuare că cheltuielile de energie sunt legate în primul rând de corpul slab.

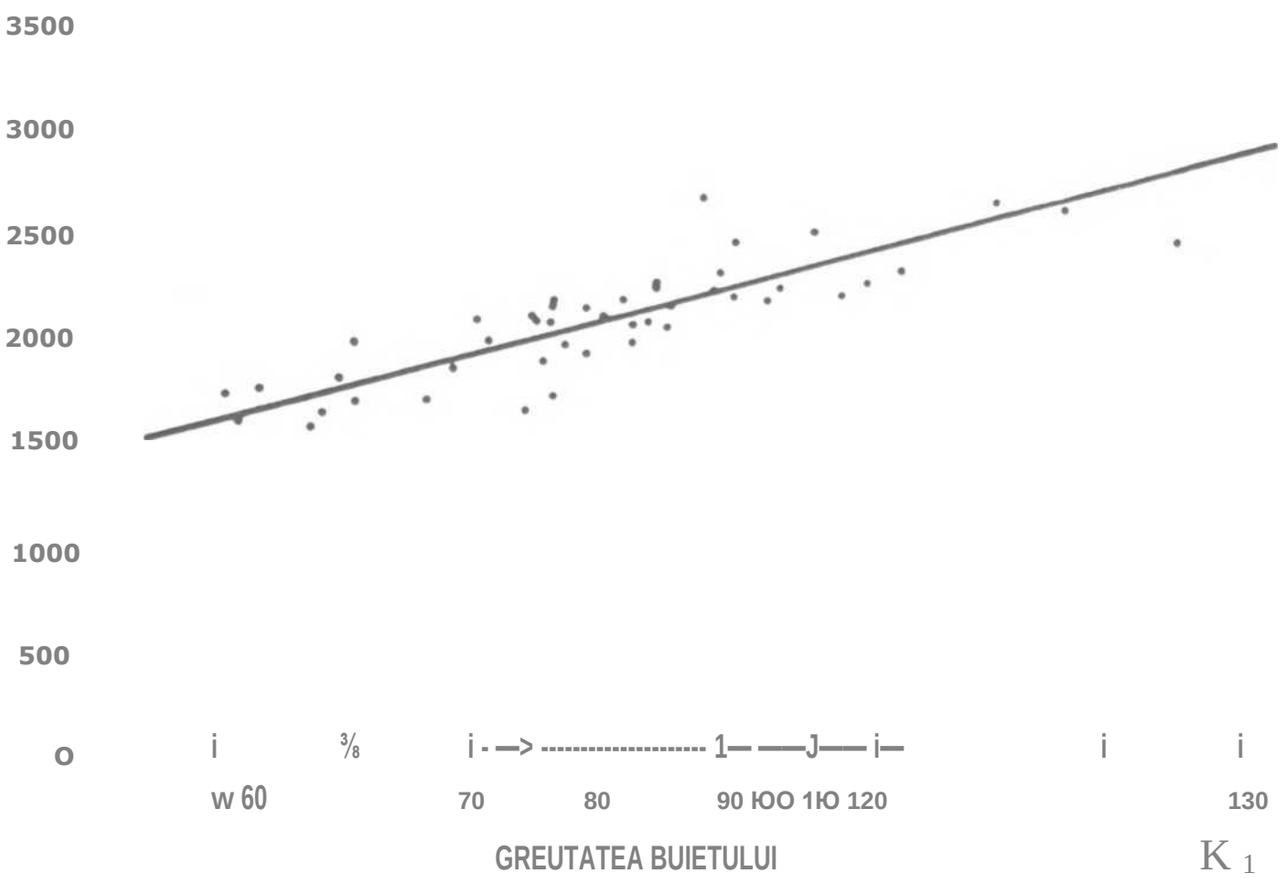


Figura 11-3. Relația dintre greutatea corporală și consumul de energie pe 24 de ore, pe baza măsurătorilor camerei de respirație. (Din Iequier și Schultz, 1983; reprodus cu permisiunea.)

mai degrabă decât la masa de grăsime (Ravussin et al., 1986). Trebuie remarcat faptul că aceste grupuri de studiu au fost eterogene în ceea ce privește vârsta și sexul și au fost îmbogățite atipic cu subiecți obezi, toți care ar tinde să umfle variația atribuită greutății sau masei corporale slabe. Mai important, după cum au menționat acești autori, activitatea fizică obișnuită a subiecților din aceste studii a fost constrânsă de restricția lor la o cameră metabolică mică .

Printre subiecții care trăiesc liber, nici înălțimea, nici greutatea nu reprezintă o proporție majoră a variației între persoane a aportului caloric total (1 Itompson și Billewicz, 1961; Gordon și colab., 1984). De exemplu, nicio măsură a mărimii corpului nu a fost corelată semnificativ cu aportul caloric într-un grup de 194 de femei cu vârsta cuprinsă între 34 și 59 de ani care au colectat patru înregistrări de dietă cântărite de o săptămână pe parcursul unui an (Willett și colab., 1985) (Spearman r = 0,08). pentru înălțime și r = —0,10 pentru greutate, date nepublicate). Subraportarea aportului de către subiecții în mod clar obezi a fost documentată (Prentice și colab., 1986) și ar putea explica o parte din lipsa unei asocieri pozitive între greutate și aportul de energie. Cu toate acestea, mărimea corpului nu pare a fi determinantul major al variației aportului de energie în rândul subiecților care trăiesc liber într-un anumit grup de vârstă și sex. (Dacă analizele sunt efectuate pe grupuri cu dimensiuni semnificativ eterogene, ceea ce ar fi adevărat dacă ar fi incluși atât bărbații, cât și femeile, atunci dimensiunea corpului ar deveni un determinant mai important al variației consumului de energie.)

Deși consumul de energie în repaus reprezintă cea mai mare parte a aportului absolut de energie, nu variază foarte mult între indivizii de vârstă și sex similar. Astfel, activitatea fizică își asumă un rol relativ mare în determinarea variației - consumului de energie între indivizii neconstrânși de o cameră metabolică. Relația pozitivă dintre activitatea fizică și aportul de energie a fost apreciată de ani de zile (Johnson și colab., 1956) și a fost demonstrată clar de Morris și colegii (1977) într-un studiu epidemiologic în rândul unei populații de funcționari de bancă (Tabelul 11-). 1). Dintre cele 194 de femei menționate anterior, corelația dintre un chestionar de activitate fizică și aportul caloric bazat pe 28 de zile de înregistrare a dietei a fost de 0,22 (date nepublicate). Deoarece obezii tind să fie mai puțin activi fizic, această relație este suficientă pentru a explica relația inversă slabă dintre greutatea relativă și aportul caloric care a fost observată în majoritatea studiilor epidemiologice (Gordon și colab., 1981; Romieu și colab., 1988). Relația , de asemenea, probabil stă la baza scăderii aportului caloric pe cap de locuitor în Statele Unite, în ciuda unei prevalențe în creștere a obezității (Van Itallie, 1978; Centrul Național pentru Statistică în Sănătate , 1979; Abraham și

Tabelul 11-1. Asociația activității fizice în timpul liber și a aportului de energie în rândul șoferilor de autobuz din Londra

Treimi de distribuție a bărbaților pentru aportul de energie	Activitatea fizică în timpul liber		
	Puțin	Moderat	Mult
treimea inferioară	16	Î	4
treimea mijlocie	9	12	3
treime mare	5	10	9

Din Morris și colab., 1977.

Carroll 1979). Proporția maximă a variației aportului de energie explicată de activitatea fizică variază substanțial între populații și este probabil să fie subestimată în mod serios în majoritatea studiilor, din cauza dificultății în măsurarea exactă a - activității fizice. Recent. Ravussin și colegii (1986) au demonstrat că chiar și activitatea motrică în limitele unei camere respiratorii („figeting") variază dramatic între persoane și poate reprezenta sute de kilocalorii pe zi. Astfel de diferențe de activitate nu ar fi detectate de chestionarele tipice. Astfel, se pare că activitatea fizică, care include atât mișcare motrică fină, cât și mișcare majoră a mușchilor , este explicația dominantă pentru diferențele dintre aportul de energie. Într-adevăr, în majoritatea cazurilor aportul total de energie poate fi interpretat ca o măsură brută a activității fizice, în special după controlul dimensiunii corpului, vârstei și sexului.

Eficiența metabolică poate contribui la diferențele individuale în aportul caloric ; persoanele ineficiente din punct de vedere metabolic au nevoie de cantitati mai mari de energie pentru a-si mentine nivelul de activitate si greutate. Mecanismele și determinanții eficienței metabolice (inclusiv diferențele de absorbție și categoria - generală Oflhcrmogencsis) sunt slab definiți la om și depășesc scopul acestui capitol. Totuși, se pare că există diferențe individuale , deoarece în condiții de control complet, unii subiecți câștigă în greutate mai rapid decât alții care au un aport caloric similar (Sims cl al., 1973). S-a sugerat că obezii sunt mai eficienți din punct de vedere metabolic (James și Trayhurn, 1981); cu toate acestea, se acumulează dovezi că cerințele lor energetice nu sunt mai mici decât nonobcsc la un nivel similar de activitate fizică (.Icquicrand Schultz, 1983: Gar row și Webster, 1985; Webb. 1985). De asemenea, este clar că creșterea aportului de energie reduce eficiența metabolică; cu alte cuvinte, aportul excesiv de energie induce Ihermogcncsis crescut. Acest mecanism contribuie astfel la reglarea greutății corporale (Miller, 1973; Himms-Hagcn, 1984; Woo el al., 1985). Această capacitate de a modifica eficiența metabolică (numită și Ihcrmogencsis adaptivă) este limitată și s-a estimat că are o gamă de aproximativ ± 10% din aportul caloric mediu zilnic (Webb, 1985).

Din păcate, nu există o metodă practică de măsurare a eficienței metabolice într-un cadru epidemiologic. Datele lui Jequicr și Schultz (1983, Fig. 1 1-3), totuși, sugerează că există o variație relativ mică între ele în ceea ce privește cheltuielile de energie după ce activitatea fizică a fost restricționată și greutatea este luată în considerare. Astfel, contribuția eficienței metabolice la variația între computere a cheltuielilor energetice rămâne prost definită, dar nu este probabil să fie mare.

Echilibrul net al consumului de energie în raport cu dimensiunea corpului, eficiența metabolică și activitatea fizică determină dacă o persoană crește sau pierde în greutate. În absența mecanismelor compensatorii, modificările relativ mici - menținute pe perioade lungi au un efect profund asupra greutății corporale. De exemplu, dacă un bărbat adult care consumă 2500 kcal pe zi își mărește consumul caloric cu doar 2 la sută, cu alți factori rămânând constant, pe o perioadă de 10 ani va rezulta o creștere teoretică în greutate de 20 kg (schimbarea teoretică a greutății în 10 ani). = 2500 kcal pe zi X 0,02 X 365 zile pe an X 10 ycars/9.000 kcal per kilogram de grăsime = 20,3 kg). În realitate, creșterea în greutate nu va fi atât de dramatică, deoarece costul suplimentar cu energie pentru întreținerea și mutarea
masa este în cele din urmă egală cu creșterea aportului de energie și se obține o nouă placă constantă.

Hofsieiler și colegii (1986) au folosit datele în secțiune transversală din Figura 1 1-3, m care 1 kg în greutate corespunde la aproximativ 20 kcal pe zi, pentru a estima creșterea finală în greutate asociată cu o anumită modificare a disponibilității energiei.

În acest mod, modificarea de 2% a aportului de energie (50 kcal/zi) ar avea ca rezultat o modificare finală de 2,5 kg, care este încă ușor de măsurat din punct de vedere epidemiologic. (Trebuie remarcat că astfel de calcule ale modificărilor de greutate proiectate din datele transversale sunt probabil să fie oarecum inexacte din mai multe motive, inclusiv faptul că greutatea din datele transversale este în mare parte masa corporală slabă, în timp ce modificările de greutate cauzate de simple creșteri în aportul caloric s-ar datora în primul rând adipos.) Studiile atente, pe termen lung, ale efectelor micilor creșteri ale aportului de energie asupra greutății corporale ar fi cele mai utile. deoarece majoritatea studiilor au fost realizate folosind increme nte mari (Webb, 1985).

Pe perioade scurte, cum ar fi luni, proporția aportului de energie explicat de echilibru (ic, creștere sau pierdere în greutate) este mai mare dacă unele persoane se confruntă cu o schimbare rapidă a greutății. Pe termen lung, însă, echilibrul poate reprezenta doar o parte foarte mică a diferențelor bctwccn-pcrson în aportul de energie. Adevărata variație bctwccn-pcrson a aportului caloric pe termen lung este slab definită. Folosind 28 de zile de înregistrare a dietei per subiect (care minimizează variația în interiorul persoanelor), am observat o abatere standard de 323 kcal/zi (media 1620) în rândul femeilor de vârstă mijlocie (Willett el al., 1985). Această sumă este ceva mai mică decât abaterea standard de 473 kcal/zi pentru femei (media 1793) estimată de Bcalon și colaboratorii (1979) din mai multe retrageri de 24 de ore folosind un model de analiză a variației.

Deoarece diferențele în aportul total de energie între indivizi sunt determinate în mare măsură de activitatea fizică, dimensiunea corpului și eficiența metabolică, este aparent că un studiu epidemiologic al riscului de îmbolnăvire pur și simplu în relație cu aportul de energie este dificil sau imposibil de interpretat. Aportul de energie este măsurabil doar brut (erorile fiind considerabil mai mari de 2%) cu chestionare sau interviuri standard ; activitatea fizică este probabil măsurată chiar mai gros decât dieta; iar eficiența metabolică este în esență nemăsurabilă într-o vânzare epidemiologică. Astfel, ar fi dificil, dacă nu imposibil, să împărțiți aportul total de energie al unui individ cu suficientă precizie pentru a măsura echilibrul disponibil după luarea în considerare a activității fizice și a eficienței metabolice, deoarece acest echilibru ar fi calculat ca diferența dintre două variabile măsurate brut minus o variabilă nemăsurabilă. Nu este surprinzător faptul că gradul de obezitate nu este puternic corelat cu aportul de energie în studiile transversale.

Deși interpretarea datelor privind aportul de energie în analizele epidemiologice poate fi dificilă, măsurile simple și ușor disponibile ale greutății și înălțimii pot fi extrem de utile ca alternative la măsurile directe ale aportului de energie. Prezența unei greutăți relative ridicate implică faptul că, cândva în viață, a avut loc un echilibru pozitiv între aportul de energie și cheltuiala energetică. Și mai util, o modificare a greutății implică un bilanț energetic pozitiv sau negativ în timpul acelui var. Cu toate acestea, interpretarea datelor privind greutatea și înălțimea este potențial complicată, deoarece indivizii au aparent o oarecare capacitate de a compensa aportul caloric crescut prin creșterea Ihcrmognezei (adică reducerea metabolismului).
eficienţă). Mai mult, indivizii pot varia în capacitatea de a răspunde în acest fel (Miller, 1973). Este de imaginat că aportul caloric în exces ar putea crește riscul de apariție într-o manieră care a fost mediată de un răspuns termogen (ic, legat de rata metabolică crescută) mai degrabă decât de acumularea de grăsime. Prin urmare, interpretarea

datelor pidcmiologice referitoare la greutatea și aportul de energie depinde într-un mod important de modul în care greutatea corporală răspunde la aportul crescut de energie. În modelul 1 (Fig. 1 1-4), aportul de energie crescut este compensat în totalitate de ihermogcnezia adaptivă până la un anumit punct, iar creșterea în greutate are loc numai după depășirea unui prag de creștere a aportului caloric . În modelul 2, orice creștere pe termen lung a aportului de energie determină creșterea în greutate; orice crestere compensatorie a Ihcrmogcnezei apare numai in conjunctie cu cresterea in greutate.

1Implicația modelului 2 pentru epidemiologi este că absența unei relații între obezitate și riscul de îmbolnăvire implică faptul că boala nu este cauzată de aportul excesiv de energie . Neobservarea unei asocieri între greutatea relativă și riscul de îmbolnăvire oferă astfel dovezi că schimbările în aportul de energie singure nu influențează apariția bolii . Acest lucru poate fi apreciat luând în considerare situația ipotetică în care chiar și o creștere mică a aportului de energie, să zicem 5%, cu activitatea fizică menținută constantă, crește riscul de boală . Dacă se aplică modelul 2, această diferență de aport ar produce o creștere în greutate ușor de măsurat: prin urmare, indivizii care și-au crescut consumul de energie ar cântări mai mult și am observa o asociere pozitivă între greutatea relativă și riscul de îmbolnăvire. Dacă modcl 1 ar fi corect, absența asocierii cu obezitatea nu ar exclude posibilitatea ca aportul crescut de energie să provoace un risc mai mare de boală prin inducerea unei compensații complete.

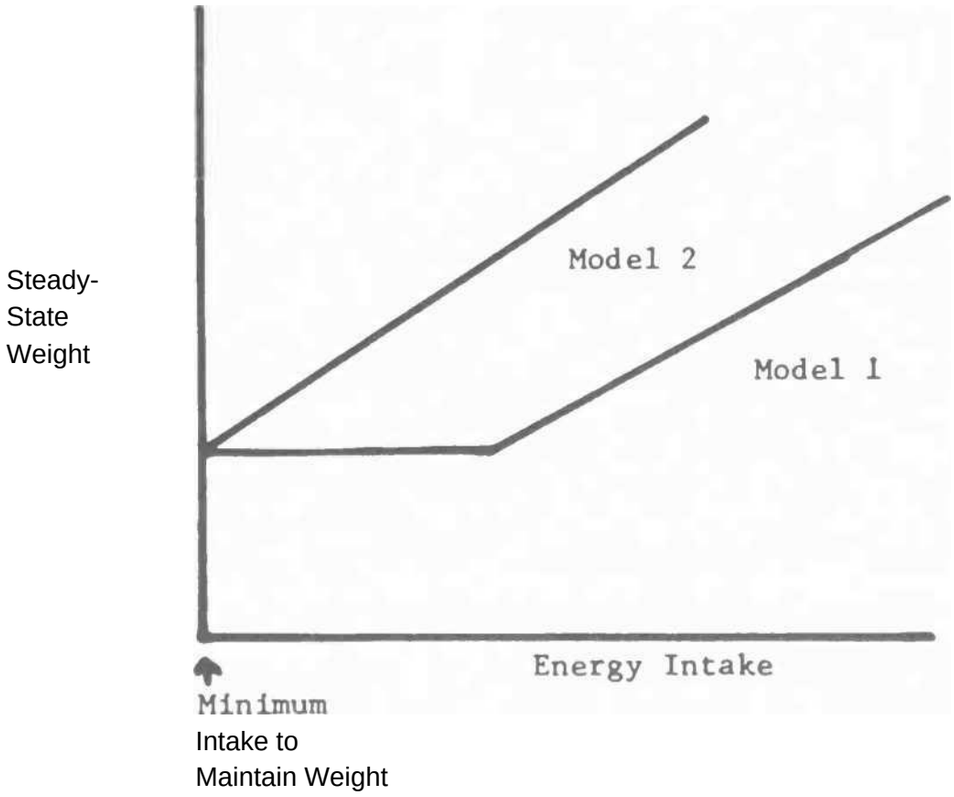


Figure 11-4. Alternate models of response to an increase in long-term energy intake. In model 1, increased (Herniogenesis prevents weight gain until up to a certain increment in energy intake. In model 2, any compensatory increase in energy expenditure occurs only in conjunction with weight gain.

mai ridicat de hermogcneză. Recunoscând faptul că indivizii pot varia în răspunsul lor la aportul de energie, modelul 2 ar trebui să se aplice doar unei proporții apreciabile din populație, nu neapărat tuturor indivizilor, pentru a fi relevant din punct de vedere pidcmiologic.

Datele lui Donato și Hegsted (1985), bazate pe șobolani, indică faptul că creșterea în greutate corporală este o funcție liniară a disponibilității energiei, adică se aplică modelul 2. Pe baza unei revizuiri a studiilor metabolice la oameni, Woo și colegii (1983) sugerează că orice răspuns adaptiv în Ihcrmogcncsis apare numai după o anumită modificare a adipozității. Deși ar fi utile date suplimentare umane bazate pe studii metabolice atente, pare adecvat să se interpreteze lipsa de asociere cu greutatea relativă într- un studiu specific ca dovadă împotriva unui efect cauzal direct al aportului total de energie asupra riscului de boală.

Relația aportului energetic cu aportul specific de nutrienți

populațiile care trăiesc liber tind să fie pozitiv corelat cu aportul total de energie (Jain și colab., 1980; Lyons ct al., 1983; Gordon și colab., 1984). Datele bazate pe patru înregistrări ale dietei 1-wcck au fost utilizate pentru a examina aceste corelații între 194 de femei (vezi tabelul 11-2, ultimul rând). Corelațiile au fost deosebit de puternice pentru grăsimi, proteine și carbohidrați (care contribuie la aportul de energie); în această populație consumul de alcool a fost destul de modest și a fost doar slab corelat cu consumul total de energie. Oricum, orice alt nutrient examinat a fost, de asemenea, corelat cu aportul total de energie, chiar dacă mulți nu au contribuit la energie. De exemplu, corelația cu energia a fost de 0,36 pentru fibre, 0,45 pentru vitamina A și 0,34 pentru vitamina C. Această tendință a tuturor nutrienților, chiar și a mineralelor și vitaminelor, de a fi corelată cu aportul total de energie rezultă din tendința de a fi

mai mare, mai activ. și persoanele mai puțin eficiente din punct de vedere mctabolic să mănânce mai multe alimente în general.

Aceste interrelații sunt mai complicate de observația că compoziția dietelor poate varia în funcție de nivelul aportului caloric total , în funcție de comportamentul populației . De exemplu, după cum se arată în Tabelul 11-3, femeile cu un aport energetic mai mic au avut tendința de a avea un aport proporțional mai mare de fibre decât femeile cu un aport mai mare de energie. Aceste corelații între aportul caloric și aportul specific de nutrienți evidențiază și mai mult necesitatea de a lua în considerare aportul total de energie atunci când interpretăm asocierile dintre nutrienți specifici și boală în studiile epidemiologice.

AJUSTARE PENTRU APORT DE ENERGIE ÎN ANALIZELE EPIDEMIOLOGICE

Atunci când se analizează relațiile cu boala, factorii nutriționali pot fi examinați în termeni de cantitate absolută (aportul brut) sau în raport cu aportul caloric total . Abordarea analitică depinde atât de natura relației biologice , cât și de considerentele de sănătate publică . Dacă un nutrient este metabolizat în proporție aproximativă cu aportul caloric total (cum ar fi macronutrienții și unele vitamine), aportul de nutrienți este cel mai probabil important din punct de vedere biologic în relație

la aportul de calorii . În măsura în care aportul de energie reflectă dimensiunea corpului, ajustarea pentru aportul total de energie este de obicei adecvată , deoarece o cantitate absolută dintr-un anumit nutrient tinde să aibă un efect mai puțin pentru o persoană mai mare și mai mare consumatoare de energie decât pentru o persoană mai mică. În unele situații, este posibil să nu fim siguri dacă cantitatea absolută a unui nutrient sau cantitatea în raport cu aportul caloric total este cea mai relevantă din punct de vedere biologic. (Desigur, relația relevantă din punct de vedere biologic cu aportul caloric poate fi de fapt complexă și neliniară.) Dacă un nutrient afectează selectiv un sistem de organe care nu este corelat cu dimensiunea corpului (de exemplu sistemul nervos central) sau dacă activitatea fizică nu îi afectează metabolismul. olism, aportul absolut poate fi cel mai relevant.

Este interesant de remarcat faptul că, dacă aportul absolut de nutrienți, mai degrabă decât aportul în raport cu caloriile, este cel mai relevant din punct de vedere biologic, aportul caloric ar trebui să fie asociat cu boală, deoarece aportul de practic toți nutrienții este corelat pozitiv cu aportul caloric total . De exemplu, dacă aportul absolut mai mare al unui nutrient este un factor determinant al bolii, atunci cei care consumă mai multă hrană totală datorită faptului că sunt mari, activi sau ineficienți din punct de vedere uictabologic ar trebui să aibă un risc mai mare de îmbolnăvire. Dimpotrivă , lipsa de asociere între aportul total de energie și boală poate fi luată ca dovadă împotriva importanței aportului absolut de nutrienți, dar nu împotriva importanței compoziției nutritive a dietei.

caloric total pe termen lung al unei persoane este determinat în mare măsură de mărimea corpului, activitatea fizică și eficiența metabolică , chiar și modificări relativ mici ale aportului caloric nu pot fi făcute decât dacă apar și modificări ale greutății sau ale activității fizice. Prin urmare, în absența unor astfel de modificări, cele mai multe modificări ale aportului absolut de nutrienți trebuie realizate prin modificarea compoziției dietei, mai degrabă decât a cantității totale de alimente. Din acest motiv,

recomandările dietetice ar trebui făcute cu referire la aportul caloric total (Hcgslcd. 1985); de exemplu, s-a sugerat să reducem aportul total de grăsimi de la 40 la 30% din aportul caloric total . Prin urmare, din punct de vedere practic sau de sănătate publică , aportul de nutrienți în raport cu aportul caloric total (adică aspectul calitativ al dietei) este cel mai relevant.

Deoarece rapoartele despre relațiile dintre dietă și boală sunt adesea făcute fără ajustare pentru aportul caloric total , implicațiile acestei abordări sunt discutate mai întâi. Deoarece dimensiunea corpului, activitatea fizică și eficiența metabolică contribuie la variația aportului specific de nutrienți, asocierile dintre nutrienți și boli care sunt de fapt independente de acești factori sunt slabe . Adică, diferențele în nivelurile acestor factori determină variații în aportul de energie și, în al doilea rând, variația în aportul de nutrienți specifici care pot fi străine sau irelevante pentru apariția bolii. De exemplu, femeile înalte și fizic active se împrumută pentru a avea un aport absolut ridicat de grăsimi numai pe baza mărimii lui Ihcir și a nivelului de exerciții fizice. Dacă expunerea relevantă pentru riscul de cancer de sân este aportul de grăsimi, independent de dimensiunea corpului și de activitatea fizică (ı.c., compoziția grăsimilor din dietă), nerespectarea acestor factori duce la o clasificare greșită a expunerii care este probabil să fie în mare măsură aleatorie . Pentru a aborda parțial această problemă, aportul de nutrienți este adesea împărțit la o măsură a dimensiunii corpului, cum ar fi aportul pe kilogram (Sopko cl al., I 984). Din păcate, este rareori posibil să se țină seama de efectele activității fizice și ale eficienței metabolice într-un mod similar , deoarece acestea sunt greu de măsurat.

Tabelul 11-2. Corelații (Spearman r) între aporturile de nutrienți specifici

	Proteină	Grăsime totală	Grăsimi saturate	Grăsimi polinesaturate	Carbohidrați totali	Fibră brută	Vitamina A	Zaharoza	Vitamina B_6	Vitamina C	Colesterolul	Alcool
Proteină	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Grăsime totală	0,44 -0,13 -0,14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Grăsimi saturate	0,42 -0,10 -0,10	0,93 0,74 0,74	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Polinesaturate grăsime	0,28 -0,08 -0,11	0,73 0,56 0,56	0,52 0,02 0,02	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total carbohidrați	0,39 -0,34 -0,23	0,56 -0,48 -0,52	0,47 -0,43 -0,57	0,41 -0,15 -0,14	—	—	—	—	—	—	—	—
Fibră brută	0,36 0,32 0,24	0,01 -0,44 -0,45	-0,06 -0,51 -0,51	0,12 -0,07 -0,08	0,45 0,35 0,45	—	—	—	—	—	—	—
Vitamina A	0,45 0,40 0,37	0,08 -0,33 -0,32	0,03 -0,38 -0,36	0,10 -0,08 -0,08	0,66 0,13 0,19	0,66 0,64 0,61	—	—	—	—	—	—

Zaharoza	0,21	0,53	0,46	0,37	0,18	0,18	0,14					
	-0,54	-0,18	-0,19	-0,13	0,60	-0,17	-0,20	—	—	—	—	—
	-0,45	-0,21	-0,25	-0,11	0,56	-0,05	-0,12					
Vitamina B 6	0,56	0,15	0,14	0,12	0,65	0,65	0,57	0,22				
	0,44	-0,49	-0,39	-0,22	0,26	0,61	0,53	-0,23	—	—	—	—
	0,41	-0,48	-0,38	-0,22	0,33	0,59	0,59	-0,16				
Vitamina C	0,34	0,002	-0,05	-0,00	0,61	0,61	0,13	0,13	0,55			
	0,32	-0,47	-0,46	-0,14	0,17	0,62	0,60	-0,12	0,53	—	—	—
	0,26	-0,45	-0,44	-0,15	0,34	0,59	0,58	-0,04	0,51			
Colesterolul	0,60	0,51	0,55	0,26	0,05	0,05	0,25	0,18	0,24	0,12		
	0,58	0,16	0,22	-0,02	-0,36	-0,00	-0,17	-0,34	0,09	0,11	—	—
	0,50	0,19	0,26	-0,04	-0,32	-0,07	0,13	-0,30	0,05	0,03		
Alcool	-0,03	0,04	0,12	-0,01	-0,15	-0,14	-0,03	-0,06	-0,06	-0,06	-0,04	
	-0,16	-0,12	0,06	-0,13	-0,50	-0,19	-0,10	-0,14	-0,16	-0,14	-0,15	—
	-0,13	-0,12	0,05	-0,13	-0,54	-0,18	-0,07	-0,21	-0,14	-0,12	-0,12	
Energie	0,59	0,86	0,81	0,59	0,82	0,24	0,25	0,71	0,40	0,19	0,47	0,15

Pentru fiecare comparație, valoarea r de sus este pentru aportul de nutrienți bruti, valoarea medie este pentru densitatea nutrienților, iar valoarea de jos este pentru aportul de nutrienți ajustat în funcție de calorii (folosind analiza de regresie) . Datele se bazează pe mediile individuale pentru 28 de zile de înregistrare a dietei de către fiecare dintre cele 194 de femei.

Tabelul 11-3. Corelații (Pearson r) între aportul caloric total , aportul de nutrienți bruti, densitățile de nutrienți și aportul de nutrienți ajustat în funcție de calorii

Nuinenl	Calorii vs. nutrient brut	Densitatea nutrienților [u] vs nutrientul brut	Ajustat în funcție de calorii vs nutrient brut^	Calorii vs densitatea nutrienților" [7]	Calorii vs ca Iorie- adj usted [z,]	Densitatea nutrienților" [7] vs ajustată în funcție de calorii"
Proteină	0,60	0,31	0,80	-0,57	0.000	0,82
Grăsime totală	0,88	0,52	0,48	0,05	0.000	0,99
Grăsimi saturate	0,81	0,66	0,58	0,09	0.000	0,99
Grăsimi polinesaturate	0,64	0,77	0,77	-0,01	0.000	0,99
Zaharoza	0,72	0,91	0,70	0,33	0.000	0,93
Colesterolul	0,47	0,70	0,88	-0,31	0.000	0,95
Carbohidrați	0,86	0,72	0,52	0,26	0.000	0,97
Fibră	0,34	0,82	0,94	-0,26	0.000	0,97
Vitamina A-ns	0,34	0,84	0,94	-0,23	0.000	0,97
Vitamina A-ws	0,25	0,90	0,97	-0,19	0.000	0,98
Vitamina B_6-ns	0,46	0,76	0,89	0,22	0.000	0,97
Vitamina B_6-ws	0,15	0,98	0,99	-0,06	0.000	0,99
Vitamina C-ns	0,28	0,88	0,96	-0,20	0.000	0,98
Vitamina C-ws	0,15	0,96	0,99	-0,13	0.000	0,99

Datele se bazează pe mediile individuale pentru 28 de zile de înregistrare a dietei de către fiecare dintre cele 194 de femei și pe patru înregistrări ale dietei pentru o săptămână. Toate valorile au fost transformate folosind logaritmul natural pentru a îmbunătăți normalitatea.

[a] Densitatea nutrienților este nutrientul împărțit la calorii.

^Calorie-adj usted folosind analiza de regresie.

ns = fără suplimente, ws = cu suplimente.

Atunci când aportul caloric total este asociat cu boală, interpretarea aportului individual de nutrienți este complexă, iar consecințele estompării pentru a ține seama de aportul de energie pot fi mult mai grave. După cum au subliniat Lyons și colegii (1983), nutrienții specifici tind să fie asociați cu boala pur și simplu pe baza corelației lor cu aportul caloric . De exemplu, în aproape fiecare studiu despre dietă și boli coronariene, subiecții care ulterior dezvoltă boală au un aport caloric total mai mic , în medie, decât cei care rămân fără boală (Morris și colab., 1977; Garcia-Palmieri și colab., 1980) . Gordon şi colab., 1981 McGec şi colab . , 1984; Ca rezultat , aportul multor nutrienți specifici individuali tind să fie, de asemenea, mai mic între cazuri decât în rândul noncascs.

Aceste relații sunt ilustrate în analizele datelor colectate prospectiv privind aportul alimentar și incidența bolilor coronariene în rândul bărbaților care trăiesc în Honolulu, Puerto Rico și Framingham (Gordon și colab., 1981). În rândul bărbaților din Honolulu , de exemplu, aportul brut de nouă din 11 nutrienți (inclusiv calorii totale) a fost mai mic în rândul celor cu boală coronariană ulterioară , iar pentru doi nutrienți nu a existat nicio diferență (Tabelul 1 1-4). În această situație, este util să se ia în considerare posibilele motive pentru o diferență observată în aportul caloric între bărbații care au dezvoltat boală coronariană și cei care au rămas fără boală. Diferența în dimensiunea corpului este o explicație puțin probabilă, deoarece bărbații care dezvoltă ulterior boală coronariană tind, dacă este ceva, să cântărească mai mult decât cei care nu o fac. Variația nivelului de eficiență metabolică este de obicei imposibil de eliminat ca explicație. Pe de altă parte, mai mulți anchetatori au

Tabelul 11-4. Mijloace ajustate în funcție de vârstă a aportului de nutrienți bruti și a aportului de nutrienți ca procent din caloriile totale în funcție de moartea ulterioară a bolii coronariene (CEID) sau infarctul miocardic (Ml)

	Aporturi de brut		Aporturi ca % din calorii	
	Fără CHI)	Ml sau CHI) moarte	Fără CHI)	Ml sau CHD moarte
	(n = 7.008)	(n = 164)	(n = 7.008)	(n = 164)
Calorii totale (kcal)	2319	2149 z,		
Proteine totale (g)	95	93	16.6	1 7,4"
Grăsime totală (g)	87	86	33.4	35,6"
saturate (g)	32	31	12.3	12,9"
Grăsimi mononesaturate (g)	33	32	12.8	13.6 A
Grăsimi polinesaturate (gj	16	16	6.0	6.7
totali (g)	264	242 z,	46.2	45.4
zahăr (g)	46	46	7.9	8.2
Amidon (g)	165	15l z	29.2	28.5
Alți carbohidrați (g)	52	45"	9.1	8.7
Colesterol (nig)	555	530		
Alcool (g)	14	5 z '	3.8	1,7 ore

„p < 0,05.
' ' P <0,01.
Datele se bazează pe o cohortă de 7172 de bărbați din Honolulu cu vârsta cuprinsă între 46 și 64 de ani inițial fără boală coronariană.
Din tabelele 4 și 8 ale lui Gordon și colab., 1981.

a demonstrat clar că scăderea activității fizice este asociată cu un risc crescut de boală coronariană (Morris și colab., 1977; Paffenbargcr și colab., 1978). Deși diferențele de activitate fizică oferă cea mai probabilă explicație pentru aportul caloric scăzut asociat cu boala coronariană , această explicație nu a fost universal apreciată (Garcia-Palmicrict al., 1980; McGee al., 1984). Astfel, o interpretare adecvată a asocierii inverse dintre aportul caloric total și riscul de boală coronariană nu este aceea că ar trebui să crească aportul de alimente pentru a evita un infarct miocardic, ci mai degrabă că o creștere a activității fizice poate reduce riscul de boală. Acest exemplu, de altfel, ilustrează necesitatea de a fi ghidat de o înțelegere a relațiilor biologice atunci când interpretăm asociațiile statistice pentru a evita concluziile absurde .

Deoarece variația aportului caloric între persoane reflectă în mare măsură activitatea fizică, dimensiunea și eficiența metabolică , o asociere între un anumit nutrient și boală nu este probabil să aibă o importanță etiologică primară dacă acea asociere este pur și simplu rezultatul unei diferențe în aportul caloric . Din acest motiv, Morris și colaboratorii (1977) au subliniat că „nu ar fi instructiv să se prezinte date referitoare la aportul de nutrienți bruti cu boala într- o situație în care aportul caloric are o relație importantă cu rezultatul”.

Este, desigur, posibil ca supraalimentarea sau subîncărcarea (excesul sau deficiența calorică) să fie o cauză principală a unei boli. În această situație, nutrienții care contribuie la calorii (proteine, grăsimi, carbohidrați și alcool) ar putea fi considerați ca expunerile primare care duc la creșterea aportului caloric, care la rândul său cauzează

boala. S-ar putea argumenta că ajustarea pentru aportul caloric în această situație ar reprezenta „supracontrolul" unei variabile din calea cauzală . Cu toate acestea, înainte de a atribui un efect unui anumit nutrient, sarcina revine epidemiologului să demonstreze că asocierea acestui nutrient cu boala este independentă de aportul caloric . De exemplu, poate că aportul caloric excesiv crește riscul de cancer de colon și grăsimile din dietă sunt asociate cu această boală din cauza conținutului ridicat de calorii. Înainte de a implica grăsimea pe sc ca o cauză specifică, totuși, ar fi esențial să demonstrăm că acest efect nu este împărtășit de proteine sau carbohidrați atunci când aceștia sunt consumați în cantități echicalorice. În caz contrar, o reducere a conținutului de grăsimi din dietă care a fost înlocuită cu o creștere a carbohidraților sau a proteinelor caloric cu caloric nu ar avea niciun efect asupra apariției bolii: acest lucru s-ar întâmpla numai atunci când aportul caloric total ar fi fost modificat. . Dezirabilitatea de a lega aportul de nutrienți cu aportul total de calorii a fost discutată într-o corespondență atentă cu privire la studiile asupra bolii coronariene (Shekcllc el al., 1985; Kushi el al., 1985). Recunoscând nevoia de a se ajusta pentru efectul consumului total de alimente, un număr de investigatori au folosit „densitățile nutritive" pentru a controla efectul aportului caloric total .

Analize ale relațiilor dieta-boală prin utilizarea densităților nutritive

Densitățile nutriționale sunt calculate prin împărțirea valorilor nutrienților la aportul caloric total; ele oferă o modalitate convenabilă de a descrie alimente sau diete. O abordare analogă pentru macronutrienți este de a exprima aportul ca procent din aportul caloric total; în scopul dezbaterii, ambele abordări sunt denumite densitatea nutrienților. Densitatea nutrienților are atracția simplității și a caracterului practic; Din nefericire , aceasta este de fapt o variabilă complexă cu un sens în general obscur atunci când este folosită pentru a aborda relațiile dintre regimul alimentar și boală. O astfel de variabilă are două componente : aportul de nutrienți și inversul aportului caloric total . Contribuțiile relative ale aportului de nutrienți și ale aportului total de calorii la diferențele între ele în densitatea nutrienților sunt legate de raportul dintre variabilitatea acestora. Astfel, pe măsură ce variația inter-pcrson a aportului specific de nutrienți scade, valoarea densității nutritive se apropie de inversul aportului caloric (înmulțit cu o constantă).

Atunci când aportul de energie nu are legătură cu boala, împărțirea aportului de nutrienți la caloriile totale poate contribui la efectul dorit de reducere a variației aportului de nutrienți, care se datorează diferenței de mărime, activitate și eficiență metabolică. Diviziunea , totuși, poate crea și variații nedorite. În special atunci când un anumit nutrient are o corelație slabă cu aportul total de energie sau are o variabilitate scăzută , împărțirea la caloriile totale creează o variabilă care este, de fapt, foarte legată de factorul al cărui efect dorim să-l eliminăm, adică caloric . admisie. În plus, eroarea de metodologie în măsurarea aportului total de energie ar putea contribui la variația densității nutrienților ca urmare a acestei diviziuni. Principiul de bază implicat este că împărțirea la o variabilă nu înlătură sau „controlează" neapărat efectul acelei variabile.

ʌs cu aporturi de nutrienți brute, utilizarea densităților de nutrienți are mai serios implicații atunci când aportul total de energie este în sine asociat cu discase. Deoarece o variabilă de densitate nutritivă conține inversul aportului de energie ca componentă , densitățile de nutrienți tind să fie asociate cu boala în direcția opusă celei a aportului caloric total , chiar și atunci când nutrientul în sine nu are nicio asociere cu boala

independent de aportul de energie. Datele lui Gordon și colegii (1981), care prezintă aportul de nutrienți ca procente din caloriile totale, ilustrează din nou acest punct. Deoarece boala coronariană este asociată cu un aport caloric scăzut , densitățile de nutrienți (sau aportul ca procente din caloriile totale) tind să fie asociate pozitiv cu boala (Tabelul 1 1-4). În acest caz, împărțirea la caloriile totale a schimbat direcția asocierii cu boala coronariană pentru proteine și grăsimi totale, saturate, mononesaturate și polinesaturate. iar patru dintre aceste diferențe devin semnificative statistic. Diferențele dintre cazuri și controale au dispărut în esență pentru cele trei măsuri ale aportului de carbohidrați care au fost semnificative statistic în analiza brută .

În unele studii, motivul unei diferențe în aportul de energie este obscur. Într-o investigație canadiană de caz-control a cancerului de intestin gros , efectuată cu atenție de către Jain și colaboratorii (1980), pacienții cu cancer au raportat un aport caloric mai mare decât cei de control, dar nu au cântărit mai mult decât martorii (secunde aportul brut. Tabelul 1 1-5.). În plus, cazurile de cancer au raportat în mod constant un aport mai mare de grăsimi

Tabelul 11-5. Caz minus diferențele de control în aportul brut și densitatea nutrienților exprimate ca procent din valoarea cazului

	Diferența caz-control (%)							
	Aportul de brut (analiza originală)				Aportul de densitate nutritivă (recalculare)			
	Masculi		Femele		Masculi		Femele	
	Colon	Rect	Colon	Rect	Colon	Rect	Colon	Rect
Calorii								
Controale de cartier	9 ^	7	12 r	17'				
Controale spitalului	eu	9 a	6 d	1 C				
Grăsime totală								
Controale de cartier	8 ^	6	I5 r	22'-	Ü	- 1	4	7
Controalele spitalului	2	eu 1 u	KF	15*	2	2	4	5
Grăsimi saturate								
Controale de cartier	13 ^	8	16 f	27 r	4	eu	5	12
Controale spitalului	6	13 a	9"	19'	5	4	2	8
Fibră brută								
Controale de cartier	-5	-3	eu	2	- 15	- 1 1	- 12	-17
Controale spitalului	-2	5	7	5	-3	-5	1	-7
Vitamina C								
Controale de cartier	-3	4	-4	0	- 13	-3	-18	-20
Controalele spitalului	-2	6	-2	-3	-3	— 6	-9	- 16

p < 0,05.

6 p < 0,0 ı.

'p < 0,002.

Datele sunt calculate din tabelul 5 al unui studiu caz-control al comportamentului cancerului de colon și rectal în rândul bărbaților și femeilor din Canada între 1976 și 1978 (Jain și colab., 1980). Nu există teste de semnificație statistică disponibile pentru datele despre densitatea nutrienților.

De la Willett și Stampfer. 1986.

Ihan a făcut noncazuri, ceea ce a fost interpretat ca „susțin ipoteza că aportul ridicat de grăsimi este asociat cauzal cu cancerul de colon și rect. În interpretarea acestor constatări, este din nou util să se ia în considerare posibilele explicații pentru diferența de aport caloric între cazuri și martori. Pare puțin probabil ca o activitate fizică mai mare de către cazurile de cancer să explice aportul lor mai mare de energie: într-adevăr, au fost publicate date contrare (Ciarabrant. 1984; Vena și colab., 1985). Nu putem respinge posibilitatea ca cazurile să aibă o anomalie metabolică care le face mai puțin eficiente în utilizarea energiei alimentare. De exemplu, este posibil ca subiecții care absorb alimentele slab să prezinte mai mult substrat florei lor fecale, care îl metabolizează în substanțe cancerigene și, astfel, cresc riscul de cancer de intestin gros. Este puțin probabil ca diferența caz-control în ceea ce privește aportul caloric să fie rezultatul unei simple supraalimentări, deoarece cazurile nu au fost mai obezi decât martorii, chiar și cu câțiva ani înainte de diagnostic. (Lipsa asocierii cu greutatea relativă găsită de către .lain și colegii de muncă a fost, de asemenea, observată în datele prospective de incidență ; vezi Sidney și colab., 1986.)

Pe lângă factorii biologici, părtinirea de reamintire nu poate fi respinsă ca o explicație pentru concluziile lui .lain și colegii (1980), deoarece acesta a fost un studiu caz-control . Indiferent de factorii biologici sau metodologici care contribuie la asocierea aportului caloric cu cancerul de colon, orice diferență în aportul de nutrienți specifici între cazuri și martori care rezultă din asocierea puternică a aportului caloric cu cancerul trebuie privite ca secundare . În scopuri ilustrative , am recalculat aporturile ca densități de nutrienți în loc de valori brute, așa cum au fost prezentate inițial; constatările au fost modificate dramatic (Tabelul 11-5). Asocierea cu aportul total de grăsimi dispare în esență pentru bărbați și este eliminată în mare măsură pentru femei. Pe de altă parte, se observă asocieri inverse puternice pentru aportul de fibre și vitamina C exprimat ca densități de nutrienți, care nu au avut nicio asociere cu cancerul în analiza brută. Această analiză a densității nutrienților, totuși, exagerează asocierea protectoare dintre fibre și vitamina C și subestimează efectul grăsimilor, deoarece împărțirea la aportul caloric produce asocieri inverse chiar și atunci când acești nutrienți nu sunt asociați în mod independent cu boala. .lain și colegii au recunoscut potențialul de confuzie prin aportul caloric total și au afirmat că efectele grăsimilor și ale aportului caloric total au fost greu de separat, deoarece nu a fost posibil să se introducă pe ambele simultan într- un model logistic din cauza corelației lor ridicate, în schimb, a considerat grăsimea, mai degrabă decât caloriile, ca fiind factorul principal, datorită asocierii mai puternice (deși ușor) cu cancerul și a constatărilor din studiile anterioare pe animale. Pe baza datelor prezentate în articolul original, constatările pentru grăsimi sunt dificil de interpretat , deoarece asocierea pozitivă a acestui și altor nutrienți este supraestimată în analizele brute și subestimată în analizele de densitate a nutrienților. [Această analiză este prezentată ca exemplu; acești autori au publicat date suplimentare pe acest subiect (Howe el al., 1986) și au furnizat comunicări personale suplimentare care demonstrează că, în studiul lor, grăsimile saturate sunt asociate pozitiv cu riscul de cancer de colon independent de aportul de energie, dar aportul de fibre nu este independent. legate de risc.] S-ar putea demonstra că asocierea pozitivă dintre aportul caloric și incidența cancerului de colon este legată de o diferență reală în eficiența metabolică între cazuri și noncasc, mai degrabă decât de prejudecată metodologică , aceasta ar fi o creștere importantă a cunoștințelor, chiar dacă asocierea

nu ar reprezenta un efect etiologic primar al dietei și, prin urmare, nu ar avea implicații pentru sfatul nutrițional.

Abordări analitice alternative

Din motive discutate anterior, este de obicei de dorit în analizele epidemiologice să se utilizeze o măsură a aportului de nutrienți care este independentă de aportul caloric total , în special atunci când aportul caloric este asociat cu boală. În această secțiune sunt luate în considerare patru strategii analitice și relațiile lor: metoda „ajustată în funcție de energie", metoda multivariată standard , metoda „descompunere energetică " și metoda densității nutritive multivariate.

Metoda ajustată în funcție de energie

Aporturile de nutrienți „ajustate în funcție de energie" sunt calculate ca reziduuri din modelul de regresie cu aportul caloric total ca variabilă independentă și aportul absolut de nutrienți ca variabilă dependentă. Deoarece reziduurile au o medie de zero și includ valori negative , ele nu furnizează un sentiment intuitiv al aportului real de nutrienți. Ar putea fi, prin urmare, de dorit să se adauge o constantă a aportului de nutrienți aportul caloric al populației de studiu sau un număr rotund pentru aportul de energie în apropierea mediei populației (Fig. 11-5) Dacă ipotezele uzuale pentru analiza de regresie sunt îndeplinite, aceste aporturi de nutrienți ajustate în funcție de calorii nu sunt asociate cu aportul caloric .

Atunci când aportul total de energie este un predictor important al bolii, aportul caloric total ar trebui inclus în modelul cu termenul nutrient ajustat caloric (modelul 2, Tabelul ı I-6). Această abordare are avantaje teoretice față de introducerea doar a nutrienților ajustați în funcție de calorii într-un model, deoarece eroarea aleatorie (și lățimea limitelor de încredere pentru efectul nutrientului) este redusă dacă aportul caloric are o asociere importantă cu boala independentă de aportul de nutrienți. Un alt avantaj al folosirii modelului 2 mai degrabă decât modelului I este că se observă efectul total al aportului caloric total. Pentru a ilustra ajustarea aportului total de energie prin analiza de regresie, am folosit aportul zilnic de calorii totale și grăsimi totale pe baza a patru înregistrări ale dietei de o săptămână păstrate de fiecare dintre cele 194 de femei, așa cum a fost descris anterior (Willett și colab., 1985).). Cu 28 de zile de înregistrare per subiect, efectul variației de la zi la zi a fost atenuat suficient, astfel încât se poate presupune că aceste valori reprezintă în mod rezonabil aportul pe termen lung al fiecărui subiect. Aportul neajustat de grăsime totală are o distribuție destul de largă (media = 68,9, 1 abatere standard = 17,0 g pe zi, Fig. 11-6). Deoarece grăsimile totale și aportul caloric total sunt foarte corelate (r = 0,86), ajustarea pentru aportul caloric total reduce substanțial variația aportului de grăsimi (media = 68,9, 1 abatere standard = 8,7 g pe zi; zona umbrită în Fig. 11-6).). Cu toate acestea, gradul de variație rămas este realist în raport cu recomandările alimentare actuale ; a zecea percentila (mediana chintilei celei mai mici) reprezintă 33 la sută din caloriile din grăsime. iar percentila nouăzecea reprezintă 44 la sută din caloriile din grăsimi. Astfel, există o variație suficientă în această populație pentru a testa eficacitatea unei reduceri cu 25% a proporției de calorii reprezentate de grăsimi, așa cum este recomandat de Institutul Național al Inimii, Plămânilor și Sângelui (NIH (Conferința on-sensus, 1985).

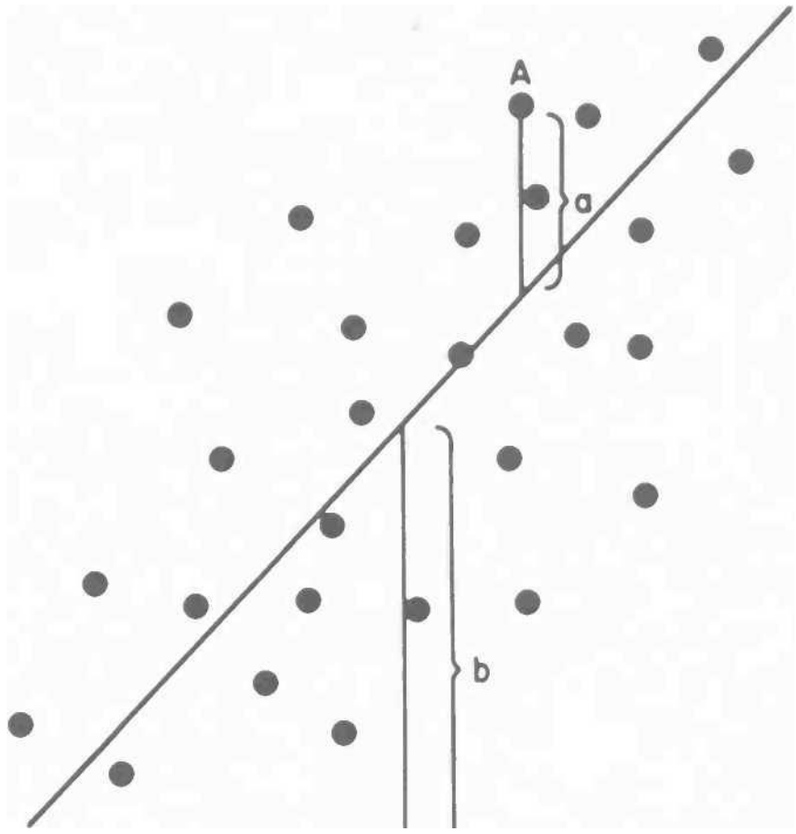


Figura 11-5. Aportul ajustat în funcție de calorii = a + b, unde a = subiectul tor rezidual din modelul de regresie cu Btake de nutrient ca variabilă dependentă și aportul caloric total ca variabilă independentă și b = aportul de nutrienți așteptat pentru o persoană cu aport caloric mediu . (Din Willett și Stampfer, 1986; reprodus cu permisiunea.)

Shckelle și Nichaman (1987) au remarcat oportunitatea transformării variabilelor nutritive (care sunt de obicei înclinate cu o coadă lungă spre dreapta), pentru a îmbunătăți normalitatea înainte de ajustare folosind analiza de regresie. De asemenea, s-a subliniat (M. Madure, comunicare personală) că utilizarea variabilelor nutritive foarte distorsionate are ca rezultat, de obicei, ca cei cu aport caloric mai mare să aibă reziduuri mari și, prin urmare, mai probabil să fie în categoriile cele mai scăzute și mai mari de calorii ajustate. aporturi. Ca în cazul oricărei analize, este important să se facă transformări adecvate (log, este frecvent adecvat), astfel încât ipotezele modelului să nu fie încălcate grav.

Shekclle și Nichaman (1987) au calculat, de asemenea, aporturile de nutrienți ajustate caloric utilizând analiza de regresie și au examinat corelațiile acestora cu densitățile nutrienților; aceste corelații au fost constant ridicate (mai mari de 0,90). Pe această bază, ei au sugerat că, deși valorile ajustate în funcție de calorii erau teoretic preferabile, utilizarea densităților nutritive nu poate duce neapărat la

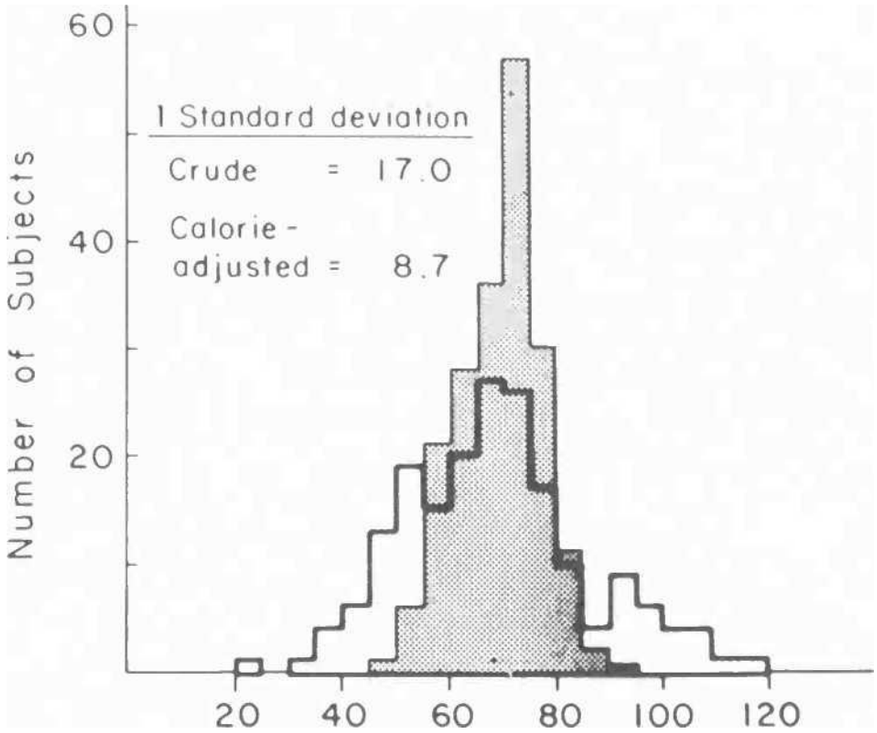


Figura 11-6. Distribuția aportului total de grăsimi cu *(zonă umbrită)* și fără *(linie întunecată)* ajustare pentru aportul caloric total . Datele se bazează pe patru înregistrări ale dietei de 1 săptămână completate de 194 de femei din zona Boston cu vârsta cuprinsă între 34 și 59 de ani . Valorile ajustate în funcție de calorii au fost calculate așa cum este descris în text, cu reziduurile calculate pe scara log $_e$ pentru a îmbunătăți normalitatea. (Din Willett și Stampfer, 1986, reprodus cu permisiunea.)

concluzii diferite în analizele epidemiologice . Am observat relații de cor la fel de mari în propriile noastre date (a se vedea tabelul 11-3), dar nu am fost încrezători că diferența dintre valorile ajustate în funcție de calorii și densitățile nutrienților ar putea să nu fie importantă în unele cazuri, deoarece preocuparea majoră este potențialul de confundarea prin calorii. După cum se arată în Tabelul 11-3, corelațiile dintre valorile ajustate în funcție de calorii și caloriile sunt, prin definiție, zero. Cu toate acestea, mai multe valori ale densității nutrienților , în special pentru acei nutrienți mai puțin puternic corelate cu aportul total de energie, au fost moderat corelate cu aportul caloric . De exemplu, corelația caloriilor cu proteinele/caloriile a fost de —0,57 și cu fibrele/calorii a fost de —0,26, ceea ce înseamnă că potențialul de confuzie cu caloriile totale este substanțial dacă aportul de energie este legat de boală. Deoarece mărimile acestor corelații sunt parțial legate de comportament, mai degrabă decât de legile naturii, aceste corelații variază de la un grup la altul. Gradul de confuzie depinde de puterea asocierii dintre aportul de energie și boală, precum și aportul de nutrienți și boală; prin urmare, se pare că distincția dintre densitățile de nutrienți și valorile ajustate în funcție de regresie este probabil să aibă importanță practică în unele cazuri, deși cu siguranță nu în toate. Se pare că această distincție este de o importanță majoră pentru aportul de fibre în studiul caz-control al lui .lain și colaboratorii (1980), deoarece datele despre densitatea nutrienților din Tabelul 1 1-5 implică o asociere de protecție, în timp ce ajustarea regresiei. analiza se pare că nu a făcut-o. O examinare a riscurilor relative calculate folosind atât densitățile nutrienților, cât și valorile ajustate caloric ar fi utilă în alte seturi de date în care aportul de energie este asociat cu boală.

Metoda multivariată standard

Abordarea reziduală a ajustării caloriilor (modelul 1, Tabelul 1 1-6) este similară, deși nu identică, cu includerea atât a aportului caloric , cât și a aportului absolut de nutrienți ca termeni într- un model de regresie multiplă cu rezultatul bolii ca variabilă dependentă (modelul 3) . Coeficientul pentru termenul nutrient în acest model multivariat (6_4) este identic cu cel pentru termenul nutrient ajustat în funcție de calorii într-un model univariat (*ʌ* |) . Cu aportul caloric total și în modelul ajustat în funcție de calorii (modelul 2), eroarea standard , precum și coeficientul pentru termenul nutrient ajustat în funcție de calorii (6 |) sunt identice cu cele pentru termenul nutritiv (¼) din multivariata standard model cu nutrienti si calorii.

Deși similar în unele privințe, modelul multivariat standard (modelul 3) creează complexități în interpretare care nu sunt împărtășite de modelul 2. Dacă caloriile și nutrienții sunt pur și simplu introduse ca termeni separați, coeficientul pentru calorii *(b_y)* reprezintă caloriile independent de nutrientul specific . , care poate avea o semnificație diferită de aportul total de energie. De exemplu, dacă grăsimea este nutrientul specific în modelul 3, atunci termenul pentru calorii are semnificația carbohidrați plus proteine (fără a lua în considerare posibila contribuție a alcoolului). Astfel, includerea unui nutrient specific împreună cu caloriile într-un model schimbă fundamental sensul biologic al caloriilor. Coeficientul caloric din acest model (¼) poate, prin urmare, să nu atingă semnificație atunci când aportul total de energie, de fapt, are o relație semnificativă și importantă cu boala. În contrast, cei doi termeni din modelul 2 abordează în mod clar două întrebări distincte și clare : este aportul total de energie asociat cu boală? și compoziția nutritivă a dietei este legată de boală? Simplitatea și semnificația clară a aporturilor ajustate în funcție de calorii le fac, de asemenea, atractive pentru analizele bivariate și prezentarea datelor.

Unii autori și-au exprimat îngrijorarea cu privire la includerea simultană a variabilelor puternic corelate în același model, care va apărea frecvent folosind modelul multivariat standard în studiile nutriționale. McGec și colegii (1984) au observat că se obțin rezultate foarte divergente atunci când variabilele foarte corelate sunt introduse în mai multe modele logistice folosind diverse criterii de includere și sugerează că variabilele cu coeficienți de corelație mai mari de aproximativ 0,60 să nu fie incluse simultan. În măsura în care colinearitatea ridicată este o preocupare, utilizarea aportului de nutrienți ajustat în funcție de calorii reduce acest

Tabelul 11-6. Modele alternative pentru abordarea corelațiilor dintre aportul specific de nutrienți cu aportul total de energie în analizele epidemiologice

Modelul 1 Boala = b | Nulrienl residuai

Modelul 2 Boală = b | Nutrient rezidual + b_2 Calorii

Modelul 3 Boala = b_3 Calorii + b_4 Nutπenι

Model 4 Boala = b_5 CalN $_{utrien}$ / ÷ b_6 Cal $_{alte}$[II]

Modelul 5 Boală = b_7 Nutrient⁄Calorii + b_s Calorii

„ Reziduul de nutrienți" este reziduul din regresia unui anumit nutrient asupra caloriilor.
Talnuincnt reprezintă caloriile furnizate b \ nutrientul specific.

[II]'Cal,, | hcr reprezintă calorii din alte surse decât nutrientul specific .

problemă. Problema colinearității este, totuși, mai bine privită în biologie decât în termeni pur statistici. Prima problemă creată de includerea a două variabile puternic corelate într-un model este că semnificația lor se poate schimba într-un mod care nu este ușor de apreciat. Exemplul caloriilor și grăsimilor este notat mai sus, iar problema înălțimii care devine o măsură a compoziției corporale atunci când greutatea este inclusă într-un model a fost notă în Capitolul 10. A doua problemă care rezultă din colinearitate este că una sau ambele variabile pot avea o valoare semnificativ redusă. gradul de variaţie când sunt introduse simultan. Mai degrabă decât utilizarea oricărui nivel arbitrar de corelație ca criteriu pentru o colinearitate inacceptabilă, totuși, o abordare mai informativă este de a examina gradul de variație reziduală a variabilelor de interes și de a judeca dacă diferențele rămase între indivizi merită studiate. De exemplu, chiar dacă corelația dintre energia totală și aportul total de grăsimi a fost de 0,86 în datele afișate în Figura 1 1-5, variația reziduală a grăsimii după ajustarea pentru caloriile totale s-a dovedit a fi de interes potențial . Dacă variația reziduală a variabilei de interes , cum ar fi aportul de grăsimi, nu este suficient de mare pentru a fi informativă, problema nu este statistică , ci se referă la natura populației studiate ; singura soluție este găsirea unei alte populații cu o variație reziduală mai mare . Atunci când se confruntă cu variabile nutriționale foarte corelate , modelele 1 și 2 permit o specificare clară a semnificației variabilelor , precum și posibilitatea de a evalua direct variația reziduală a aportului de nutrienți.

Metoda „ Descompunere Energetică ".

Howe și colegii (1986) au prezentat un model alternativ de regresie logistică multiplă în care au introdus termeni separați pentru energia dintr -un macronutrient specific , cum ar fi grăsimea, și pentru energia care nu provine din grăsimi, adică proteine, carbohidrați și alcool (Tabelul 11). -6, model 4). În acest model, coeficientul pentru macronutrientul specific *(b 5)* reprezintă efectul complet al nutrientului neconfundat de alte surse de energie (¼), dar acest model nu abordează în mod direct întrebarea dacă energia din nutrientul specific are o asociere cu boală care nu este împărtășită de alte surse de energie, cu alte cuvinte, independentă de aportul total de energie. Pentru a aborda această problemă ar fi necesar să se determine dacă mărimea coeficientului pentru nutrientul specific *{b^* a fost de fapt diferită de coeficientul pentru alte surse de energie (⅛), cu alte cuvinte, focalizarea adecvată ar trebui să fie *b 5 -b b* . Nu este adecvat doar să observăm că coeficientul de nutrienți *{b^* este semnificativ, în timp ce *b β* nu este; chiar și atunci când toate sursele de energie au aceeași relație cu boala pe o bază caloric pentru calorie, coeficientul pentru alte calorii (Λ 6) ar putea să nu fie semnificativ din cauza variației scăzute între persoane a acestui factor. De fapt, se poate demonstra că diferența dintre acești coeficienți *(b s -b 6)* și eroarea standard a acestei diferențe sunt identice cu coeficientul și eroarea standard pentru restul de nutrienți (6 |) din modelul 2.

Deși modelul „descompunere energetică" poate oferi o perspectivă în unele cazuri, coeficienții săi pot induce în eroare dacă nu sunt interpretați cu atenție, în special - atunci când aportul total de energie are o relație necauzoală cu boala. De exemplu, utilizarea acestui model în exemplul inimii coronariene boala observată anterior ar putea indica cu ușurință o asociere protectoare pentru aportul de grăsimi ca efect

ar fi încă confundat de consumul total de energie secundar diferențelor de activitate fizică. O limitare suplimentară a acestui model este că nu poate fi extins cu ușurință la nutrienții care nu contribuie la aportul de energie.

Model multivariat de densitate a nutrienților

O altă abordare, folosită în articolul de Jam și colegii (1980) pentru a examina efectul fibrelor, este de a calcula densitatea nutrienților, apoi introduceți atât aceasta, cât și energia totală într- un model de regresie logistică multiplă (modelul 5). Deși această metodă este oarecum indirectă, controlează confuzia prin aportul de energie ; coeficientul pentru termenul de densitate a nutrienților (*b-·)* reprezintă relația dintre compoziția nutritivă a dietei cu boala, menținând constant aportul energetic total . Acest model depășește problema statistică asociată cu utilizarea numai a densității nutrienților, păstrând în același timp caracteristicile sale atractive de recunoaștere - generală și interpretare intuitivă ca măsură a compoziției dietei. Coeficientul pentru calorii din acest model (/), $_s$) va fi, în general, interpretabil ca reprezentând efectul caloriilor în sensul biologic obișnuit, deoarece densitățile de nutrienți nu sunt în mod inerent parte sau foarte corelate cu aportul total de energie.

Modelul multivariat al densității nutrienților poate fi deosebit de avantajos atunci când dimensiunea corpului (și, prin urmare, aportul total de energie) variază foarte mult între subiecți, deoarece modelele 2 și 3 implică faptul că nutrienții reziduali au un efect similar pentru subiecții cu aport energetic ridicat și scăzut. Nu este plauzibil faptul că o anumită creștere a aportului de nutrienți ar avea același efect la un subiect foarte mic (cu aport energetic scăzut) ca și la un subiect foarte mare (cu aport mare de energie). (În principiu, această complexitate ar trebui abordată în modelele 2 și 3 prin utilizarea unui termen de interacțiune; totuși, utilizarea transformărilor logaritmice, așa cum sa discutat mai devreme, va tinde să minimizeze această problemă.) Printre grupurile specifice de vârstă-sex ale populațiilor umane , variația în mărime și energia totală nu este mare, astfel încât aceasta nu este de obicei o problemă majoră. Cu toate acestea, printre alte specii, cum ar fi câinii (Sonnenschein și colab., 1987), dimensiunea corpului poate varia de mai mult de 10 ori, făcând folosirea modelului de densitate nutritivă cu mai multe variații deosebit de atractivă.

Metoda de determinare a energiei O abordare alternativă, în teorie, ar fi includerea determinanților majori ai aportului de energie (mărimea corpului, activitatea fizică și eficiența metabolică) ca variabile separate într-un model multivariat. Din păcate, măsurătorile acestor variabile nu sunt de obicei disponibile în studiile epidemiologice. Ar putea fi informativ, totuși, să includem cât mai multe dintre aceste variabile , împreună cu aportul total de energie ca variabile independente. Deoarece aportul de energie și rezultatul bolii pot diferi în relațiile lor cu componentele corpului, cum ar fi masa slabă și grăsimea. ar fi de dorit să se includă atât înălțimea, cât și o măsură a grăsimii necorelată cu înălțimea ca termeni separați într-un model multivariat. Reziduul greutății pe înălțime, calculat așa cum s-a descris anterior pentru nutrienții ajustați în funcție de calorii, oferă o măsură a greutății necorelată cu înălțimea . Modelată în acest fel, înălțimea reprezintă masa corporală slabă deoarece are o relație liniară cu apa totală din corp la adulți (Mcllits și Cheek, 1970), iar greutatea independentă de înălțime reprezintă în primul rând grăsimea la adulți.

subiecti de varsta mijlocie si mai in varsta. Interpretarea aportului de energie ca o variabilă independentă depinde de ce alți termeni sunt incluși. Dacă cineva presupune un echilibru energetic constant, aportul de energie ajustat pentru dimensiunea corpului și activitatea fizică are semnificația eficienței metabolice. Când este ajustat numai pentru înălțime și greutate, aportul total de energie are semnificația activității fizice și eficienței metabolice combinate. În aplicațiile reale, aceste interpretări trebuie temperate cu cunoștințele că activitatea fizică este probabil măsurată doar brut și, în studiile de caz -control , că aportul de energie poate include , de asemenea, o părtinire generală în măsurarea aportului alimentar.

Modele mai complexe . În abordările analitice discutate anterior, doar un macronutrient la un moment dat a fost luat în considerare în plus față de aportul total de energie. În principiu, aceste abordări ar putea fi extinse pentru a include și alți nutrienți. De exemplu, folosind abordarea de ajustare a energiei (modelul 2). s-ar putea calcula reziduurile ajustate în funcție de calorii atât pentru proteine, cât și pentru grăsimi și să le includă pe ambele împreună cu caloriile totale în același model, sau s-ar putea folosi metoda de decompunere a energiei pentru a introduce energia din grăsimi. proteine și carbohidrați ca trei termeni separați. Dacă există o variație independentă suficientă a aportului de macronutrienți în seturile de date tipice pentru a produce coeficienți stabili folosind aceste modele mai complexe, nu este clar în acest sens. În mod clar, includerea unor termeni nutritivi suplimentari la aceste modele ar trebui făcută cu prudență, deoarece interpretarea chiar și a modelelor cu două variabile poate fi complexă.

În metoda de ajustare a energiei (modele 1 și 2), o întrebare suplimentară despre constituenții macronutrienților ar putea fi examinată prin imbricarea unui reziduu în altul. De exemplu, dacă suntem interesați de efectul aportului de grăsimi saturate independent de aportul total de grăsimi, un rezidual ar putea fi calculat cu aportul de grăsimi saturate ca variabilă dependentă și aportul total de grăsimi ajustat caloric ca variabilă independentă. Modelul ar include apoi caloriile, grăsimile totale ajustate în funcție de calorii și grăsimile saturate totale ajustate în funcție de grăsimi. Ultimul termen ar indica dacă grăsimile saturate au fost asociate în mod unic cu boala, în afară de contribuția sa la aportul general de grăsimi. În modelul de descompunere a energiei, ar fi introduși termeni separați pentru calorii din grăsimi saturate, calorii din alte tipuri de grăsimi și calorii din alte surse decât grăsimi. Pentru a evalua efectul specific al grăsimilor saturate în acest model, ar fi examinată diferența dintre coeficienții pentru grăsimi saturate și alte tipuri de termeni de grăsime.

Ca și în majoritatea analizelor epidemiologice, ar trebui luată în considerare posibilitatea interacțiunii. În modelul de ajustare energetică (modelul 2), o interacțiune ar putea fi reprezentată de un termen încrucișat pentru aportul caloric total și aportul de nutrienți ajustat în funcție de calorii. O astfel de interacțiune este plauzibilă , deoarece o diferență specifică între aportul de nutrienți observat și cel estimat este probabil să aibă un efect mai puțin pentru o persoană cu un aport mare de energie decât pentru o persoană cu un aport mic de energie. În practică, o astfel de interacțiune este mai puțin probabilă prin utilizarea obișnuită a scalei logaritmice pentru a evita Iicterosccdaslicitatea. Deși prezența unei interacțiuni puternice ar avea efectul nedorit de a complica modelul, această posibilitate ar trebui întreținută, prin evaluarea termenului interactiv, mai degrabă decât ignorată.

Implicații pentru datele chestionarului privind frecvența alimentelor

anterioară presupune că sunt disponibile date exacte, cantitative, pentru analiză. Datorită necesității unor metode rapide și ieftine pentru a evalua consumul pe termen lung la un număr mare de subiecți, mulți epidemiologi folosesc chestionare simple (Todd și colab., 1983) sau semicuantitative pentru frecvența alimentelor , care sunt în mod clar mai puțin decât perfect exacte. În mod obișnuit, aceste chestionare sunt utilizate pentru a calcula estimări ale aportului de nutrienți cu obiectivul principal de a clasifica sau clasifica subiecții, mai degrabă decât de a oferi măsuri cantitative precise ale aportului absolut .

Semnificația aportului de energie calculat din astfel de chestionare poate fi mai puțin clară decât cea din metode mai cantitative. În măsura în care subiecții cu aport caloric mai mare pur și simplu consumă porții mai mari, mai degrabă decât mai multe produse alimentare, aportul de nutrienți poate fi ajustat în mod inerent pentru aportul caloric total . Această ajustare, totuși, este probabil să fie doar parțială cel mult, deoarece multe produse alimentare (de exemplu, ouă, pâine și mere) vin în unități predeterminate. Cu orice metodă de evaluare a aportului de energie, subiecții pot fie să supraestimeze, fie să-și subestimeze aportul total. Deși nu sunt disponibile dovezi directe, este posibil ca aceste tendințe să fie mai mari cu chestionarele de frecvență alimentară.

chestionarele de frecvență alimentară pot fi imperfecte și, prin urmare, nu reprezintă pe deplin efectele dimensiunii corpului, activității, metabolismului . și balanța energetică, ar fi totuși adecvat să se utilizeze această măsură pentru calcularea aporturilor ajustate în funcție de energie, așa cum s-a descris anterior. În măsura în care această ajustare reduce , de asemenea, variația între persoane din cauza supraraportarii generale sau subraportarii aportului, în unele cazuri se poate obține un câștig suplimentar în precizie (vezi Capitolul 8).

Deși ajustarea pentru aportul caloric total pe baza unui chestionar ar trebui să reducă confuzia cu aportul caloric , trebuie recunoscut că atât aportul de nutrienți , cât și aportul caloric sunt imperfect măsurate, astfel încât controlul confuziei poate să nu fie complet (Greenland, 1980). Datele dintr-un studiu de validare pot fi extrem de utile pentru a evalua gradul în care a fost controlată confuzia . De exemplu, în cadrul studiului de sănătate a asistentelor s-a observat o asociere destul de puternică între riscul unei anumite boli și aportul atât de calorii, cât și de grăsimi totale. Asocierea cu grăsimea ajustată caloric a fost puțin mai puțin puternică, dar totuși potențial importantă. Totuși, Wc au fost îngrijorați de faptul că efectul grăsimilor ajustate în funcție de calorii s-ar putea datora confuziei reziduale cu aportul total de energie, care a fost măsurat imperfect de chestionar. Prin urmare, am examinat corelația dintre aportul de grăsimi ajustat în funcție de calorii măsurat prin chestionar și aportul total de energie măsurat prin înregistrarea dietei într-un studiu de validare (probabil o măsură foarte bună a aportului). Corelația minimă observată (r = 0,01) a indicat că asocierea observată pentru aportul de grăsimi ajustat caloric nu a fost confundată material cu aportul total de energie. Controlul confuziei obținut, totuși, prin ajustarea caloriilor nu a fost complet pentru nutrienți forali , indicând în continuare utilitatea datelor studiului de validare , deoarece gradul și direcția confuziei din cauza aportului total de energie măsurat imperfect ar fi fost dificil de prezis.

REZUMAT

Asociațiile dintre aportul de nutrienți specifici și boală nu pot fi considerate efecte primare ale dietei dacă sunt pur și simplu rezultatul diferențelor dintre cazuri și noncasc în ceea ce privește dimensiunea corpului, activitatea fizică și eficiența metabolică . În cele mai multe cazuri, studiile epidemiologice ale dietei și bolilor ar trebui, prin urmare, să se orienteze în principal asupra efectului aportului de nutrienți independent de aportul caloric total . Acest lucru nu se realizează întotdeauna cu măsurile de densitate a nutrienților din aportul dictat, dar poate fi realizat prin alte metode, inclusiv prin utilizarea aportului de nutrienți ajustat pentru aportul de energie prin analiza de regresie.

Deși capcanele în manipularea și interpretarea datelor privind aportul de energie în studiile epidemiologice au fost subliniate, aceste considerații subliniază, de asemenea, importanța obținerii unei măsurători a aportului total de energie. De exemplu, dacă un chestionar a obținut informații doar despre aportul de grăsimi saturate într-un studiu al bolii coronariene, este posibil ca o asociere inversă sau deloc să fie găsită chiar dacă compoziția ridicată de grăsimi saturate a dietei ar cauza cu adevărat boala coronariană, deoarece energia aportul de cazuri este probabil mai mic decât cel al noncazurilor. O astfel de constatare ar putea fi interpretată în mod corespunzător dacă ar fi disponibilă o estimare a aportului total de energie.

Relațiile dintre factorii dietetici și boală sunt complexe. Chiar și cu măsuri de aport colectate cu atenție, este necesară luarea în considerare a implicațiilor biologice ale diferitelor abordări analitice pentru a evita concluziile înșelătoare.

REFERINȚE

Avraam. S. și Nt. D. Carroll (1979). În Havlik, R. .1.. și M. Feinlicb. eds.: Modelele de consum de alimente în Statele Unite și impactul lor potențial asupra scăderii mortalității prin bolile coronariene. Proceedings of Conference on the Declin in Coronarian Heart Disease Mortality. (publicația DHEW nr. (NlH) 79-1610.

Beaton, GH, J. Milner, P. Corey, et al. (1979). Surse de variație în datele de reamintire a dietei de 24 de ore: Implicații pentru proiectarea și interpretarea studiului nutrițional . *A.m. J. Clin. Nntr. 32,* 2546-2559.

Donato. K. și D. M. Hcgstcd (1985). Eficiența utilizării diferitelor surse de energie pentru creștere. *Proc. Nat/. Acad. Sci. (SUA) <82,* 4866-4870.

Garabrant, DH, J. M. Peters, T. M. Mack şi L. Bcrnstcin (1984). Activitatea muncii și riscul de cancer de colon. *A.m. .J. Epidcmio/. 1/9,* 1005-1014.

Garcia-Palmicri, M. R., P. Sortie și J. Tillotson și colab. (1980). Relația dintre aportul alimentar și incidența ulterioară a bolii coronariene: Programul de sănătate a inimii din Puerto Rica . *A.m. J. Clin. Nutr. 33.* 1818-1827.

Garrow, JS şi J. Webster (1985). Oamenii pre-obezi sunt economisi de energie? *Lancet I,* 670-671

Gordon. T., A. Kagan, Garcia-Palmicn, et al. (1981). Dieta și relația sa cu boala coronariană și moartea la trei populații. *Circnlation 63,* 500-515.

Gordon, T., M. Fisher și B. M. Rifkind (1984). Unele dificultăți inerente inter-

prelevarea de date alimentare de la populații care trăiesc liber. *A.m. J. Clin. Niar. 3У.* 152 1 56.

(ireenland. S. (1980). The effect Ofmisclassification in the present of co variates, *im. J. Epidemiol. 112,* 564-569.

Hegsted. I). M. (1985). Standard alimentar : planificare alimentară și educație nutrițională , *('lın Nıulr. 4,* 159-163.

Himms-Hagen, J. (1984). Termogeneza în țesutul adipos maro ca tampon energetic: implicații pentru obezitate. Λ'. *Engl. J. Med. 311.* 1549-1558.

Hofstetter. A., Schutz, E. Jequier și J. Wahrenj (1986). Creșterea consumului de energie pe 24 de ore la fumătorii de țigări, ʌ'. *Engl. J. Med. 314,* 79-82.

Horton, ES (1983). Introducere: O privire de ansamblu asupra evaluării și reglementării bilanțului energetic la om. *A.m. J. Clin Nıulr. 38, 912-411.*

Howe, GR, A. B. Miller și M. .lain (1986). Re: „Aportul total de energie: implicații pentru analizele epidemiologice ” (scrisoare)..!///. *J. Epidemiol. 124,* 156-157.

Jain, M.. G. M. Cook, FG Davis, M. G. Cirace, G R. Howe și AB Miller (1980). Un studiu caz-control al dietei și al cancerului colorectal, *a rezultat. J. Caneer 26, 151-16%.*

James, WPT și P. Trayhurn (1981). Termogeneza și obezitatea. *Br. \ ied. Bull 37,* 43 48.

Jequier. E. şi Y. Schutz (1983). Măsurătorile pe termen lung ale consumului de energie la oameni folosind o cameră de respirație. *A.m. J. Clin. Nıulr. 38.* 989-998.

Johnson, M. L.. BS Burke și J. Mayer (1956). Importanța relativă a activității și a supraalimentării în echilibrul energetic al fetelor obeze de liceu. *Ain J. Clin, Sıutr. 4, 31* 44.

Kromhout, D. și *C.* L. Doulander (1984). Dieta, prevalența și mortalitatea în 10 ani) din cauza bolii coronariene la 871 de bărbați de vârstă mijlocie: Studiul Zutphen. *A.m. J. Epide miol. 119.* 733-741.

Kushi, CH, M. el Lozy. F J. Stare, şi colab. (1985). Dieta și bolile coronariene (corespondent). *N. Engl. J. Med. 313,* 119-120.

Lyons, JL, JW Gardner. DW West, el al. (1983). Probleme de metodologie în studiile epidemiologice ale dietei și cancerului. *Caneer Res. 43,* 2392S-2396S.

McGee, D., D. Reed și K. Yano (1984). Rezultatele analizelor logistice atunci când variabilele sunt strâns corelate: Un exemplu empiric folosind dieta pentru incidența CHD. ./. *Chro/ıie. Dis. 37.* 713-719.

McGee, DL. D. *M. Reed, K. Yano, el al. (1984). Incidența de zece ani a bolii coronariene heari în Honolulu Heart Program: Relație cu aportul de nutrienți, *tm J. Epi demiol. 119, 661-616.*

Mellits, ED și DB Cheek (1970). Evaluarea apei corporale și a grăsimii de la copilărie până la vârsta adultă. *Monogr. Soe. Res. Chilii. Dev. 140,* 12-26.

Miller. DS (1973). Supraalimentarea la om. În: Berg, Ci. A., ed. *Ohesiiv în Berspeenve* (publicația DHEW nr. (NlH) 75-708.

Morris, JN, JW Marr și OB Clayton (1977). Dieta și inima: o postscriptie. *Br. \ led. J. 2,* 1307-1314.

National („introduceți pentru Statistica de sănătate (1979). Greutatea și înălțimea adulților cu vârsta între 18-74 de ani: United Stales, 1971-74. Hyaitsville, Md.: National („introduceți pentru Statistica de sănătate, 1979. (Seria 1 1, nr. 211) (publicația DHEW nr. (PHS) 79-1659.

Conferința de consens NIH (1985). Scăderea colesterolului din sânge pentru a preveni bolile de inimă. ./. 1 \ *1 ! 253,* 2080-2086.

Patfcnbarger, RS: Jr., AL Wing și RT Hyde (1978). Activitatea fizică ca indice al riscului de atac de cord la absolvenții de facultate . *Im. J. Epidemiol. 108,* 161-175.

Prentice, A. M., AE Black, WA Coward, et al (1986). Niveluri ridicate ale cheltuielilor energetice la femeile obeze. *Br. Med. J. 292,* 983-987.

Raviissin. E.. S. Lilloja. TE Anderson. L. (Iinslm, and C. Bogardus (1986). Determi nants of 24-hour energy expenditure m man: Methods using a respiratory chamber. *./. Clui Invesl. 7,S.* 1568-1578.

Rimiieu. !.. WC W illett. M. J. Stampfer. Ci. Λ. Coldit/ L. Sampson. B. Rosner. C. H Ilcnnckens. şi FE Spcizcr (1988). Aportul de energie și alți factori determinanți ai greutății relative. *Iin J. Ciui CuW. 47,* 406-412.

Shckcllc. R şi Z. Nichaman (1987). Re: Aportul total de energie: implicații pentru analizele epidemiologice (scrisoare). *, lui J. Cpidcmiol.* /26.980.

Shckcllc. R B., O. Paul și .1. Stamlcr (1985). Dieta și bolile coronariene (scrisoare). Un *Knyl. ./. Med 313.* 120.

Sidnex. S.. GC Fricdman. și R. ʌ. Hiatt (1986). Colesterolul Scrum și cancerul de intestin gros: un studiu caz-control, *im J Kpidcmiol 124.* 33-38.

Sims. EAH, E. Danforth, ES Horton, et al. (1973). Efectele endocrine și metabolice ale obezității experimentale la om. *Rcccm Rroy. Hormon Res. 24,* 457-496.

Sjostrom, L. (1985). O revizuire a menținerii greutății și a modificării greutății în relație cu metabolismul energetic și compoziția corporală. Progrese recente în cercetarea obcsnv. Vol. IV. Actele celui de-al 4-lea congres internațional despre obezitate. Westport. Conn.: Food and Nutrition Press.

Sopko. G.. D. R. Jacobs. Jr. și JL Taylor (1984). Măsuri alimentare ale actului fizic ⏐ \ -itate. *t>ıı. J. Kpidemiol. 120.* 900-91 I.

Thompson, A. M. și WZ Billcwicz (1961). Înălțimea, greutatea și aportul alimentar la bărbați. *Kr. J. Nıılr. 15.* 241-252.

Todd, KS, M. Hudas și DH CTilloway (1983). Măsurătorile consumului de alimente: probleme și abordări. *Im. J. Cluı. Nıılr. 3".* 139-146.

Van Itallie, TB (1978). Fibre alimentare și obezitate. *A.m. J. Clm Nulr. 31,* 543-552.

Vena, JE, S. Ciraham, M. Ziclczny, M. K. Swanson, RE Barnes și J. Nolan (1985). Exerciții profesionale pe viață și cancer de colon. *Sunt J. Kpidemiol. 122,* 357-365.

Webb, P. (1985). Schimbul de materie și energie la bărbații și femeile slabi și supraponderali: un studiu colorimetric al supraalimentării, aportului echilibrat și Lindcrcating. *Inl J. Obesily 4 (s2),* 139-145.

Willett. WC (1987). Implicațiile aportului total de energie pentru studiile epidemiologice ale cancerului de sân și intestin gros. *Am J. Clm Nuır. 45,* 54-60.

Willett. WC. L. Sampson, M. J. Stampfer, cl al. (1985) Reproductibilitatea și validitatea unui chestionar de frecvență alimentară Scmiquantitativc. *A.m. J. Kpidcmiol. 122,* 51-65.

Willett, W. și M. J. Stampfer (1986). Aportul total de energie: Implicații pentru analizele epidemiologice. *Sunt J. Kpidemiol. 124,* 17-27.

Woo. R , R. Danicls-Kugh. şi ES Horton (1985). Reglarea bilanțului energetic. *Ann. Pr. Nıılr. 5,* 41 1-433.

12

Corectarea efectelor erorii de măsurare

Toate măsurătorile biologice și fizice din orice ramură a științei au erori; în mare măsură, creșterea cunoștințelor depinde de reducerea acestei inexactități. Prin urmare, este esențial să se îmbunătățească continuu aspectele tehnice ale măsurării expunerii, indiferent dacă se bazează pe chestionare, teste biochimice sau antropometrie . La un anumit nivel, totuși, este dificil sau nepractic să se reducă în continuare eroarea de măsurare . Apoi, este important să se măsoare amploarea erorii și să se evalueze efectul acesteia asupra relațiilor investigate. Dacă efectul erorii de măsurare este apreciabil, atunci poate fi adecvat să se ia în considerare o corecție statistică pentru a aproxima mai bine relația care ar fi fost observată dacă nu ar fi fost prezentă nicio eroare de măsurare.

Corecția estimărilor de asociere pentru eroarea de măsurare a fost rareori folosită în literatura epidemiologică. Subiectul, însă, primește în prezent o atenție considerabilă și este probabil să devină o procedură frecventă. Deoarece metodele de corectare depind de forma erorii, diferitele tipuri de erori și impactul lor asupra măsurilor epidemiologice ale asociațiilor sunt discutate înainte de a lua în considerare alternativele de corecție statistică . Au fost publicate recenzii suplimentare ale efectelor statistice ale erorilor de măsurare și ale metodelor de compensare a distorsiunii (Snedecor. 1968, Byars și Gail, în presă).

TIPURI DE ERORI

Sursele specifice de eroare sunt nenumărate; totuși, ele pot fi considerate ca două tipuri generale : aleatoare și sistematice. Pentru eroarea aleatorie , valoarea medie a multor măsuri repetate se apropie de valoarea adevărată, adică se aplică legea numerelor mari. Pentru erorile sistematice, media măsurătorilor repetate nu se apropie de valoarea adevărată. În studiile de epidemiologie , erorile aleatoare sau sistematice, sau ambele, pot apărea la două niveluri diferite : în interiorul unei persoane și

între persoane. Astfel pot exista cel puțin patru tipuri de erori; acestea sunt reprezentate în Figura 12-1.

aleatorie în interiorul persoanei este caracterizată de fluctuația zilnică a aportului alimentar discutată în Capitolul 3. Această variație aparent aleatorie se datorează atât modificărilor aportului alimentar de la o zi la zi, cât și erorilor de măsurare. de aport în orice zi. Deși se poate argumenta că adevărata variație în timp nu este cu adevărat o eroare, se poate considera astfel dacă aportul mediu pe termen lung pentru un individ este conceptual aportul adevărat pentru acel subiect. Distincția dintre eroarea de măsurare aleatorie și schimbarea adevărată aleatorie de zi cu zi a dietei nu este de obicei importantă atunci când se iau în considerare efectele lor asupra asociațiilor epidemiologice.

Pe lângă eroarea aleatorie , măsurătorile repetate ale dietei la un subiect pot fi, de asemenea, supuse unei erori sistematice. Acest lucru se poate întâmpla din mai multe motive; în metodele deschise, cum ar fi rechemarile de 24 de ore, persoanele pot avea tendința, în mod conștient sau inconștient, fie de a nege, fie de a exagera consumul de alimente. Eroarea sistematică în interiorul persoanei este deosebit de probabil să apară atunci când se folosesc chestionare standardizate: un produs alimentar important pentru un subiect (dar nu neapărat pentru toți subiecții) poate fi omis dintr- un chestionar sau interpretat greșit de un subiect. Dacă un astfel de chestionar este repetat, această eroare este probabil să se repete; astfel, media multor măsurători repetate pentru un individ nu se va apropia de adevărata medie a acelei persoane.

Majoritatea literaturii care abordează problema erorii de măsurare în - epidemiologia nutrițională (și în alte domenii) se bazează pe ipoteza că eroarea în interiorul persoanei

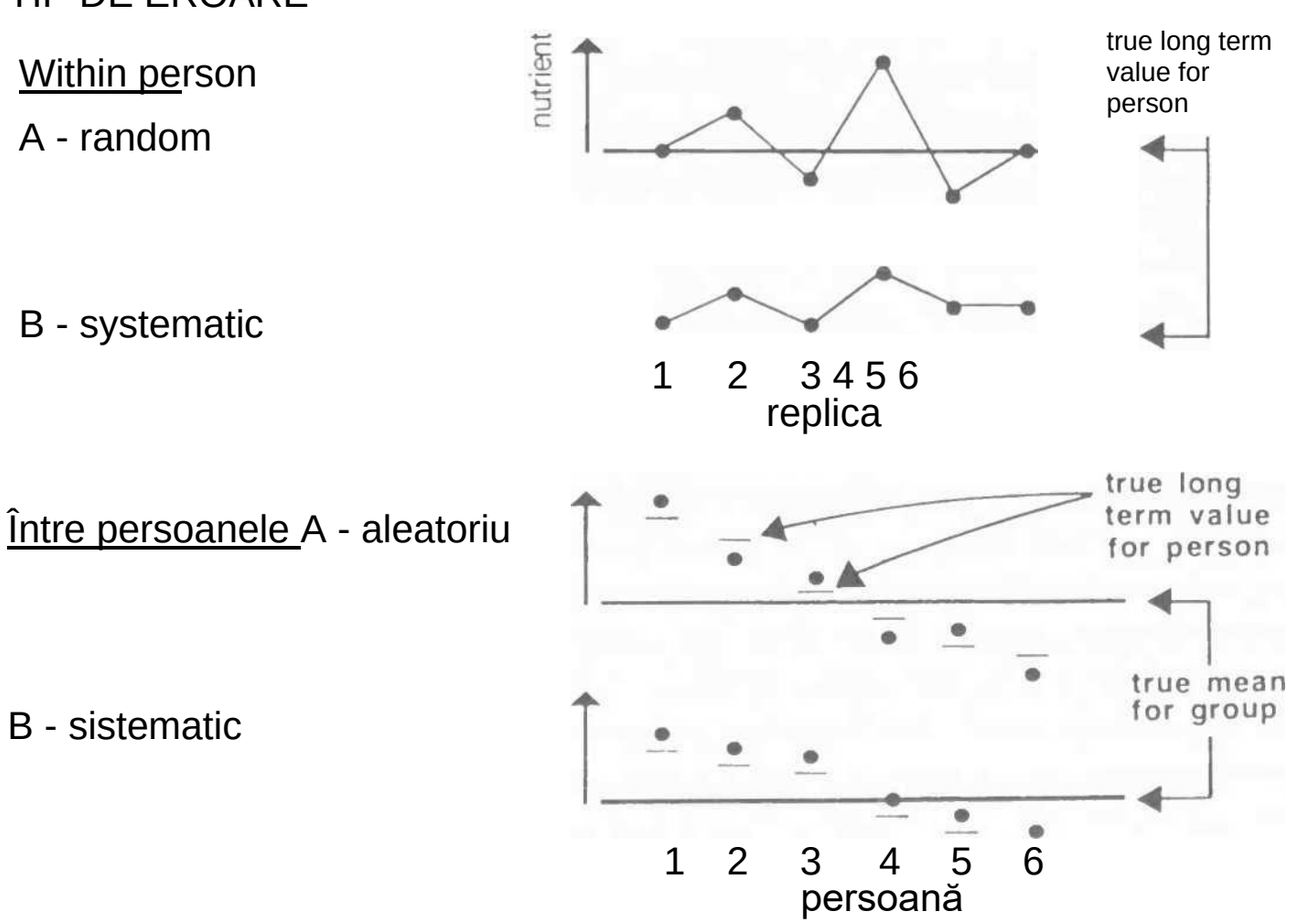


Figura 12-1. Tipuri de eroare de măsurare a expunerii în studiile epidemiologice .

este strict aleatorie. Acest lucru se datorează probabil două motive principale: (1) cea mai mare parte a teoriei statistice se bazează pe presupunerea erorii aleatorii și (2) eroarea sistematică este considerabil mai dificil de măsurat. Eroarea Randoiti în interiorul persoanei poate fi măsurată pur și simplu cu o singură măsură replicată pentru un eșantion de subiecți, adică. un studiu de reproductibilitate. Măsurarea erorii sistemice necesită o a doua măsură superioară a expunerii, adică un studiu de validare. Din păcate, nu există o măsură perfectă a aportului alimentar real pe termen lung, iar cele mai bune măsurători (de exemplu, înregistrarea dietei sau observarea directă timp de mai multe zile) sunt laborioase și costisitoare. Lipsa unui standard de aur perfect nu este unică în epidemiologia nutrițională. De exemplu, se presupune în general că eroarea de la o persoană în măsurarea tensiunii arteriale este pur aleatorie. Cu toate acestea, este probabil să apară și o eroare de sistem atică a persoanei, așa cum s-ar întâmpla dacă unii indivizi dezvoltă de obicei anxietate atunci când li se măsoară tensiunea arterială sau au anomalii anatomice la brațul Ilicir care provoacă în mod constant o citire eronată. O măsură mai directă a tensiunii arteriale adevărate pe termen lung ar fi monitorizarea continuă cu un cateter intraarterial: totuși, acest lucru nu este în mod evident practic într-o vânzare epidemiologică.

Atunci când se măsoară factorii dietetici sau alte expuneri în rândul unui grup de persoane, erorile pot fi, de asemenea, aleatorii sau sistematice. Eroarea aleatoare între persoane poate fi fie rezultatul utilizării doar a uneia sau a câtorva măsurători repetate pe subiect în prezența unei erori aleatorii cu în persoană, fie consecința unor erori sistematice în interiorul persoanei care sunt distribuite aleatoriu între subiecți . Eroarea aleatoare de la bclween-persoană implică faptul că o supraestimare pentru unii indivizi este contrabalansată de o subestimare pentru alții, astfel încât media pentru un grup mare de subiecți este adevărata medie pentru grup. Abaterea standard pentru grup este, totuși, exagerată.

Eroarea sistematică de la bclween-persoană rezultă din eroarea sistematică de wıthın persoană care afectează subiecții în mod nealeatoriu. Valoarea medie pentru un grup de persoane este astfel incorectă. Dacă eroarea sistematică se aplică în mod egal tuturor subiecților și este pur și simplu aditivă, abaterea standard observată pentru grup este corectă. Dacă indivizii. totuși, sunt afectate în diferite grade sau eroarea este multiplicativă (de exemplu , proporțională cu nivelul adevărat al unui individ), abaterea standard va fi, de asemenea, incorectă. Erorile sistematice între persoane pot fi frecvente și pot avea multe cauze: omiterea unui aliment consumat în mod obișnuit într-un chestionar standardizat sau utilizarea unei valori incorecte a compoziției nutritive pentru un aliment comun va afecta toți indivizii în aceeași direcție; dar nu în aceeași măsură în care utilizarea acestor alimente va diferi între subiecți. Ca și în aceste exemple, este probabil neobișnuit ca eroarea sistematică în interiorul persoanei să afecteze toți indivizii în mod egal. Mai frecvent, erorile aleatoare și sistematice ale bclween-persoană sunt probabil să existe în combinație.

Deoarece epidemiologia pune accent pe asocierile cu boala, impactul erorii de măsurare a expunerii asupra măsurilor de asociere, cum ar fi riscul relativ, este de cea mai mare importanță. Așa cum este ilustrat în Capitolul 3, eroarea aleatorie în interiorul persoanei permite scăderea coeficienților de corelație și regresie către zero și de polarizare a riscurilor relative către unu. Acest efect se aplică în general erorilor aleatorii între persoane , chiar dacă este consecința unei erori sistematice în interiorul persoanei care este distribuită inegal între subiecți. Sistematic

erori că o flotă toate persoanele în mod egal, totuși, nu o flotă măsuri de asociere.

discuția ulterioară presupunem că toate erorile se aplică în mod egal cazurilor și noncazurilor într-un studiu epidemiologic, adică că erorile sunt aleatorii în raport cu boala. Diferențele sistematice în eroarea de măsurare între aceste două grupuri, adică. erorile de măsurare care sunt părtinitoare în ceea ce privește boala, au consecințe grave care nu pot fi corectate cu ușurință. Acest subiect este discutat în capitolul 1.

CORECTAREA MĂSURILOR EPIDEMIOLOGICE DE ASOCIAȚIE PENTRU EROARE DE MĂSURARE

Mai multe metode sunt prezentate aici pentru corectarea coeficienților de corecție și regresie și a riscurilor relative . Derivațiile acestor formule și ale celor pentru calcularea limitelor de încredere sunt dincolo de scopul acestei cărți; cititorul trebuie să se refere la sursele originale. În utilizarea acestor metode, trebuie acordată o atenție deosebită ipotezelor referitoare la tipul de eroare (indiferent dacă este aleatorie sau sistematică) și distribuția variabilelor de expunere, deoarece se presupune adesea normalitatea.

.O mare parte din literatura de specialitate legată de corectarea erorilor se bazează pe model

$$\sim = \Lambda + \in \qquad (12\text{-}1)$$

unde ∫ este adevărata măsură a expunerii, z este măsura surogat care conține eroarea și ∈ este eroarea de măsurare aleatorie (Kupper. 1984). Acest model presupune astfel că eroarea este pur și simplu adăugată (sau scazută din) măsurarea adevărată, astfel încât abaterea standard și varianța lui ∑ să fie mai mari decât cea a .v. În acest model se poate face o evaluare a erorii de măsurare prin compararea acestor variații. Raportul varianțelor, „coeficientul de fiabilitate”. poate fi calculat ca:

$$ó = ⅛A; \qquad (12\text{-}2)$$

Rădăcina pătrată a coeficientului de fiabilitate (uı corelația dintre măsurile adevărate și cele surogat , este astfel rădăcina pătrată a raportului dintre varianța măsurării adevărate împărțit la varianța măsurii surogat .

Din păcate, există puține motive să credem că modelul de bază pentru această abordare a corectării erorilor este în general adevărat. În cazul unui chestionar alimentar , o listă foarte restrânsă de alimente care sunt consumate în mod obișnuit de majoritatea oamenilor ar putea produce o distribuție a valorilor nutriționale cu o abatere standard care a fost mică și poate chiar mai mică decât distribuția reală. Ecuația (12 2) ar implica că acest chestionar restrâns a avut o eroare mică sau deloc, când de fapt ar putea să nu furnizeze informații utile. Pe de altă parte, este posibil ca un chestionar foarte complet și foarte discriminant să supraestimeze aportul celor cu un aport cu adevărat ridicat și să subestimeze aportul celor cu un aport cu adevărat scăzut. (Acest lucru s-ar putea întâmpla, de exemplu, cu un chestionar privind frecvența alimentelor care are răspunsuri la alegere multiplă dacă ponderi inadecvat de mari au fost atribuite categoriei celei mai înalte și greutăți inadecvat de mici au fost atribuite categoriei scăzute atunci când se calculează aportul de nutrienți.) Ecuația (12-

2) ar sugera că acest chestionar a avut un grad ridicat de eroare, chiar și atunci când discriminarea între subiecți a fost excelentă. Acest model de eroare de măsurare este adecvat în unele situații în care sursa erorii este strict aleatorie în interiorul persoanelor și aditiv; cu toate acestea, este puțin probabil să se aplice multor măsuri epidemiologice, în special evaluării dietei prin chestionare. Un model alternativ care raportează măsurile adevărate și cele surogat folosind analiza de regresie care necesită mai puține ipoteze este discutat mai târziu.

Corecția coeficienților de corelație

După cum sa discutat în Capitolul 3, eroarea aleatorie între persoane în măsurarea uneia sau a ambelor variabile care sunt comparate tinde să reducă coeficienții de corelație spre zero. Această problemă și abordările pentru corectarea coeficienților de corelație bazați pe o partițiune a componentelor variației au fost discutate de Liu și colegii (1978) și Beaton și colegii (1979). Când ambele variabile, x și ц sunt supuse unei variații aleatorii în interiorul persoanei, relația dintre corelația adevărată (r_t) și corelația observată (r_0) poate fi scrisă

$$\eta = r.,\sqrt{\prod^{TV/M}\prod^{T\lambda Xj}} \qquad (12\text{-}3)$$

unde $\lambda_v = s \mid /s\imath$ pentru Λ^, adică raportul dintre variațiile în interiorul și între persoane pentru .v.

λ_t = K/4 pentru X

$//_l$ este numărul de replici per persoană pentru variabila ,v, *tp* este numărul de replici per persoană pentru variabila r.

Dacă se consideră că o singură variabilă nu are varianță în interiorul persoanei , această ecuație se reduce la

$$r, = \alpha\ TT\lambda^X \qquad (12\text{-}4)$$

Variațele în interiorul persoanei și între persoane sunt obținute dintr-un model ANOVA așa cum este descris în Capitolul 3. Alternativ, $|_x$ și λ_v pot fi obținute din corelațiile lor intraclase respective *(r_h* corelația care descrie reproductibilitatea lui .v sau r , care poate fi considerată ca corelația medie între perechile de măsurători de replicat):

$$\lambda = (1 - r_l)/r_l \qquad (12\text{-}5)$$

Trebuie remarcat faptul că această metodă de corectare a erorilor presupune că variația în л și r sunt independente (de exemplu, că ele fluctuează aleatoriu unul față de celălalt de la o zi la alta). Această ipoteză nu pare să fie încălcată grav în majoritatea cazurilor, dar merită luată în considerare în orice aplicație specială . Un termen suplimentar este necesar dacă variația în .v și r nu sunt independente (Beaton și colab., 1979).

Exemplu: Într-un studiu al validității chestionarului alimentar (Willett și colab., 1985), am examinat corelația dintre un chestionar auto-administrat privind frecvența alimentelor și înregistrările cu mai multe diete , presupunând că înregistrările dietei au reprezentat aportul real. Dându-și seama că variația în dietă în interiorul persoanei este substanțială, co-

S-au stabilit 28 de zile per subiect eșantionat pe o perioadă de 1 an , presupunând că media acestor zile ar reprezenta în mod rezonabil aportul real pe termen lung al unui individ. Pentru aportul de colesterol, corelația observată între chestionar și aportul înregistrat în dietă a fost de 0,51. Am prelevat apoi doar 4 din cele 28 de zile de înregistrări ale dietei pentru fiecare subiect; corelația dintre estimarea chestionarului aportului de Ofcolcstcrol și media acestor 4 zile per subiect a fost de numai 0,29. Pe baza acestor 4 zile de aport alimentar de colesterol per subiect, o analiză a variației a indicat că varianța în interiorul pcrson (.⅛ a fost 3,43 și varianța bctwccn-pcrson C⅛) a fost 0,50.

Din ecuația (12-4), corelația adevărată dintre administrarea unui singur chestionar și aportul adevărat de colesterol pe termen lung poate fi estimată astfel:

$$r_{l} = \text{O.29}\sqrt{\text{l} + (3{,}43/0{,}50)/4} = 0{,}48$$

Astfel, corectarea corelației observate pentru efectul de atenuare al erorii aleatoare în interiorul computerului oferă o valoare similară cu cea obținută cu un număr mare de Ofrcplicate. Pierderea de informații din utilizarea a 4 zile, mai degrabă decât 28 de date de dietă, se reflectă într-un interval de încredere mai larg pentru coeficientul corectat . În acest exemplu, intervalul de încredere de 95 la sută pentru corelația - inițială de 0,51 a fost de la 0,39 la 0,61; pentru corelația corectată de 0,48 acest interval a fost de 0,20 la 0,68. Calculul intervalelor de încredere pentru coeficienții de corelație corectați este mai complex , deoarece acestea reflectă atât eroarea în estimarea corelației observate (care este o funcție de numărul de subiecți), cât și eroarea în estimarea corelației intra-persoană și bciween- variațele pcrson (care este o reflectare a variabilității și numărului de replici). O formulă pentru acest calcul este furnizată în altă parte (Rosner și Willett. 1988). Din exemplu, se poate observa că utilizarea coeficienților de corelație corectați poate oferi o estimare rezonabilă a corelației adevărate cu doar câteva măsuri repetate pe subiect (este necesar un minim de două măsurători pentru cel puțin un subeșantion de subiecți pentru ANOVA).

În efectuarea acestor corecții, este important să luați în considerare cu atenție relația adevărată care este de interes. În acest exemplu, chestionarul alimentar a fost administrat de două ori, astfel încât să fi putut corecta în continuare corelația observată pentru variația în interiorul persoanei în chestionar folosind ecuația (12-3). Acest lucru, totuși, ar fi furnizat o estimare a corelației dintre un număr infinit (sau mare) de zile de aport de înregistrare alimentară per subiect cu un număr infinit (sau mare) de administrări de chestionar per subiect. Evident, aceasta nu este o informație utilă , deoarece avem în general doar una sau cel mult câteva administrări de chestionare pe subiect.

În proiectarea unui studiu pentru a măsura corelația dintre două variabile în care una sau ambele sunt supuse variațiilor aleatorii în interiorul computerului , investigatorul trebuie să decidă dacă înscrie mai mulți subiecți și colectează puține replici per persoană sau dacă înscrie puțini subiecți și colectează multe replici Ibrcach persoană. Un obiectiv în proiectarea unui astfel de studiu este de a obține cea mai precisă estimare a adevăratei relații cor. adică. pentru a minimiza eroarea standard sau intervalul de încredere. Eroarea standard a corelației corectate (Rosner și Willett, 1988) oferă astfel un criteriu de optimizare a numărului și numărului de subiecți Irade-Offbctwcen.

de rcpliciite pe subiect dat un număr fix de măsurători. Soluția optimă nu este simplă

deoarece depinde atât de corelația adevărată, cât și de corelația inira-clasă pentru variabila cu eroare aleatorie . Tabelul 12-1 furnizează variațiile corelațiilor corectate, presupunând un total de 1000 de măsurători, pentru diferite valori ale corelației adevărate (r,) și ale corelației intraclasă (/7). Se poate observa, cu excepția situațiilor extreme, că varianța minimă apare cu doar două replici per subiect. Chiar și atunci când variația minimă este furnizată de un număr mai mare de replici, două replici oferă o variație care nu este departe de a fi optimă. Motivul intuitiv al acestei constatări este că, pe măsură ce măsurile replicate sunt corelate cel puțin într-o anumită măsură, fiecare replicare suplimentară adaugă progresiv mai puține informații noi . Deși aceste calcule particulare s-au bazat pe alocarea a 1000 de măsurători totale (ic, numărul de subiecți și numărul de replici per subiect), numărul optim de replici per subiect nu a fost sensibil la numărul total de măsurători. Calcule ulterioare folosind probe replicabile doar pentru un subset al populației au indicat că așa a fost

Tabelul 12-1. Variante ale coeficienților de corelație corectați (rɔ înmulțit cu un număr total fix de măsurători pe întregul eșantion (N = subiecți × măsurători/subiect = 1000 în acest exemplu).

	Numărul de măsuri repetate pe subiect (//,.)							
⁄·, ⁄⁄	2	3	4	5	6	7	8	9 IO

0,1	0,1	11,4	12,1	13,1	14,0	15,0	15,9	16,9	17,9	18,8
0,1	0,3	4,3	5,3	6,3	7,2	8,2	9,2	10,2	11,2	12,1
0,1	0,5	3,0	3,9	4,9	5,9	6,9	7,9	8,8	9,8	10,8
0,1	0,7	2,4	3,4	4,3	5,3	6,3	7,3	8,3	9,2	10,2
0,1	0,9	2,1	3,1	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	8,9	9,9
0,3	0,1	14,3	13,3	13,5	14,0	14,7	15,4	16,1	16,9	17,7
0,3	0,3	4,2	4,9	5,7	6,5	7,3	8,2	9,0	9,8	10,6
0,3	0,5	2,7	3,5	4,3	5,1	6,0	6,8	7,6	8,5	9,3
0,3	0,7	2,1	2,9	3,7	4,6	5,4	6,2	7,1	7,9	8,7
0,3	0,9	1,8	2,6	3,4	4,3	5,1	5,9	6,7	7,6	8,4
0,5	0,1	20,2	15,6	14,5	14,2	14,2	14,4	14,7	15,1	15,5
0,5	0,3	4,1	4,3	4,7	5,2	5,7	6,3	6,8	7,4	7,9
0,5	0,5	2,2	2,7	3,2	3,8	4,3	4,9	5,5	6,0	6,6
0,5	0,7	1,6	2,1	2,7	3,2	3,8	4,3	4,9	5,5	6,0
0,5	0,9	1,2	1,8	2,4	2,9	3,5	4,0	4,6	5,2	5,7
0,7	0,1	29,0	19,2	16,0	14,5	13,7	3,2	12,9	12,8	12,7
0,7	0,3	3,9	3,5	3,5	3,6	3,8	4,0	4,2	4,4	4,6
0,7	0,5	1,6	1,7	1,9	2,2	2,4	2,7	2,9	3,2	3,4
0,7	0,7	0,9	1,1	1,4	1,6	1,9	2,2	2,4	2,7	2,9
0,7	0,9	0,6	0,9	1,1	1,4	1,6	1,9	2,2	2,4	2,7
0,9	0.I	40,9	24,1	18,3	15,3	3,5	12,2	I 1,2	10,5	9,9
0,9	0,3	3.9	2.7	2.2	2.0	1.9	1.8	1.8	1.7	1.7
0,9	0,5	.0	0.8	0.8	0.7	0.7	0.7	0.8	0.8	0.8
0,9	0,7	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	5.0	5.0	5.0
0,9	0,9	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	

Variante (× 1000) sunt prezentate pentru un număr dat de replici per subiect (*i* 1 .). o corelație intraclasă dată *(r /)*. și coeficientul de corelație corectat (r,). Din Rosnerand Willett, 1988.

în general, cel mai eficient (în reducerea erorii standard a coeficientului de corecție corectat) să aibă cel puțin două eșantioane pentru toți subiecții; excepţia a apărut când corelaţia intraclasă a fost foarte mare. Pe lângă eficiența statistică, considerațiile practice influențează și alocarea optimă a măsurătorilor. Aplicațiile acestei abordări au implicații importante pentru proiectarea studiilor de validare ; acestea sunt discutate în capitolul 6.

Eroarea sistematică în interiorul persoanei, așa cum ar caracteriza în mod obișnuit chestionarele dietetice standardizate, tinde, de asemenea, să atenueze coeficienții de corelație spre zero, deoarece această eroare poate să nu afecteze toate persoanele în mod egal. Cu toate acestea , metodele utilizate pentru a corecta erorile aleatorii din interiorul persoanei nu sunt aplicabile și nu se pare că această problemă a fost abordată în mod oficial. Erorile sistematice bctwccn-persoană în care toți subiecții sunt măsurați prea mare sau prea mic cu aceeași cantitate nu afectează coeficientul de corelație, prin urmare nu este necesară nicio corecție .

Corecția coeficienților de regresie

Corecția coeficienților de regresie pentru eroarea aleatorie în interiorul persoanei a fost discutată de Bcaton și colegii (1979). Liu și colegii (1978). Madansky (1959). și alții (Tukcy 1951; Riggs ct al.. 1978). Când eroarea aleatorie afectează numai variabila dependentă (r). coeficientul de regresie nu este atenuat și nu este necesară nicio corecție . Când o astfel de eroare afectează variabila independentă (л), se poate face o corecție simplă așa cum este descris de Bcaton și colaboratorii (1979):

$$/\Lambda = \mathrm{W}\ \mathrm{I} + \ ^{\wedge}\mathit{J}^{\wedge}\mathit{b} \qquad (12\text{-}6)$$

unde 6 $_t$ = coeficientul de regresie adevărat , h_o = coeficientul de regresie observat . iar cealaltă notație este aceeași ca pentru ecuația (12-4). Din nou, aceasta presupune că distribuțiile sunt rezonabil normale și că variația în interiorul persoanei este aleatorie. Datorită erorii de măsurare, intervalul de încredere adevărat este mai larg decât intervalul observat; o metodă standard nu pare să fi fost publicată pentru calcularea valorilor corectate.

Exemplu: Câțiva autori au folosit relația dintre aportul de colesterol alimentar și nivelul de colesterol scrum pentru a ilustra efectele de atenuare ale variației aleatorii în interiorul unei persoane asupra coeficienților de regresie (Beaton el al., 1979; Liu el al., 1978). Pe baza studiilor de hrănire metabolică, Mattson și colaboratorii (1972) au observat că colesterolul scrum a crescut cu 12 mg/dl pentru fiecare creștere a aportului de 100 mg de colcstcrol la 1000 kcal pe zi. Astfel, l \ în acest exemplu este 0,12. Din tabelul 3-3, se poate observa că valoarea raportului dintre variațiile în interiorul persoanei și între variațiile bctween-pcrson (λ) pentru aportul de colesterol (împărțit la calorii) este de aproximativ 5 la 13. Presupunând o valoare de 5 și că doar 1 se obține ziua de observație, coeficientul de regresie observat ar fi

$$\begin{aligned} ⅛ &= \mathrm{MI} + \Lambda,/".) \\ &= 0{,}12/(1 + 5/1) = 0{,}02 \end{aligned}$$

Deoarece atenuarea este mare și mulți factori, alții decât aportul de colesterol alimentar, afectează nivelul seric de colesterol (cg, eroare de laborator, factori genetici,

activitate fizică, alți factori dietetici), nu este de mirare că majoritatea studiilor bazate pe o singură sau câteva zile de aport nu au reușit să observe vreo asociere. Mai mult decât atât, datele lui Mattson și ale colegilor demonstrează că colesterolul seric este doar slab influențat de dieta în intervalul pe care l-au studiat; deoarece un aport tipic de colesterol ar fi de 150 mg/1000 de calorii, iar un nivel seric tipic ar fi de 250 mg/dl, o dublare a aportului (la 300 mg/1000 de calorii) ar duce la o creștere cu mai puțin de 8 % a colesterolului scrum (18 mg/dı). Din acest motiv, colesterolul scrum nu poate fi considerat un indicator util al aportului de colesterol sau un standard rezonabil pentru validarea oricărei metode de măsurare a aportului de colesterol alimentar.

Analog cu corecția coeficienților de corecție, metodele de corectare a -coeficienților de regresie bazați pe raportul dintre variațiile intra-pcrson și bclween-pcrson nu sunt aplicabile atunci când este prezentă o eroare sistematică în interiorul pcrson . În acest caz, este necesar un studiu de validare separat care să utilizeze o măsură independentă și mai precisă a expunerii reale. Se poate folosi un proces în două etape. În primul rând, măsura „adevărată” (л) este regresată pe măsura surogat (∑) pentru a obține un coeficient de regresie (7).

$$\Lambda' = \text{« } \div 7\sum \div \text{i} \qquad \text{(12-7)}$$

Acest coeficient (7) descrie astfel schimbarea reală a expunerii care corespunde unei anumite modificări observate a expunerii surogat . Ca o a doua etapă, această informație este utilizată pentru a corecta coeficientul de regresie observat (Zi_0) care descrie relația dintre expunerea (e) surogatului și variabila dependentă ($\Gamma = \text{« } + b_o \sum + \not{c}$). Această relație între valorile adevărate și cele observate ale coeficientului de regresie este simplă

$$b_x = bj\chi \qquad \text{(12-8)}$$

Exemplu: Folosind relația dintre colesterolul alimentar și colesterolul seric descrisă anterior, să presupunem, într-un studiu transversal ipotetic, că relația observată între aportul de colesterol (în mg/1000 kcal zilnic) măsurată printr-un chestionar alimentar și colesterolul scrum. (mg/dl) a fost 0,06. Într-un studiu separat de validare care compară chestionarul cu o măsură „adevărată” a aportului alimentar (cum ar fi un număr mare de zile de înregistrare a dietei per subiect), o modificare zilnică de 100 mg/1000 kcal a aportului de colesterol măsurată de chestionar a corespuns la o modificare zilnică de 50-mg/1000 kcal conform metodei adevărate, adică 7 = 0,5 deci fie $t \mid = 0{,}06/0{,}5 = 0{,}12$

Corectarea riscurilor relative

aleatorii și sistematice în interiorul computerului care nu au legătură cu starea bolii tind să influențeze riscurile relative către valoarea nulă a unuia (secțiunea Capitolul 3). Sunt disponibile mai multe metode pentru a corecta aceste estimări de risc relativ atenuat ; Metodele sunt discutate mai întâi pentru variabilele categorice, apoi pentru variabilele continue .

Variabile categoriale

Discuția sa despre eroarea de măsurare a luat în considerare până acum doar

variabilele continue , deoarece majoritatea expunerilor alimentare sunt de această formă. Atunci când se calculează riscurile relative , expunerile pot fi considerate în continuare variabile continue ; ratele pentru două puncte privind distribuția expunerii pot fi comparate utilizând un model statistic, cum ar fi un model de pericole logistice sau proporționale . Mai frecvent, expunerea continuă este împărțită în categorii, cum ar fi chintile sau unități de 100 g, iar riscurile relative sunt calculate comparând aceste grupuri. Următorul exemplu ilustrează atenția riscului relativ calculat ca raport de cote dintr-un tabel 2 X 2.

Exemplu: Fie că relația adevărată dintre expunere și boală definită de un tabel 2 × 2 este următoarea:

		Expus (E)	Neexpus (U)	Total (E + U)
Bolnav	(D)	a = 400	b = 600	1000
Bine	(W)	c = 200	d = 800	1000

Raportul de cote (OR) = *(a ÷ b)/(e ÷ d)* = (400 ÷ 600)/(200 ÷ 800) = 2,67.

Dacă relația adevărată este studiată cu o metodă de măsurare imperfectă, performanța metodei surogă poate fi descrisă în termeni *de φ* = sensibilitate (proporția subiecților cu adevărat expuși care sunt identificați ca expuși prin metoda epidemiologică) și *ψ* = specificitate (proporția a subiecților care sunt cu adevărat neexpuși care sunt identificați ca neexpuși prin metodă). Pentru acest exemplu, să presupunem că o metodă de măsurare a expunerii având o sensibilitate de 0,6 și un Specific de 0,9 este utilizată pentru a studia relația adevărată expunere-boală descrisă anterior. Prin urmare, din cei 400 de subiecți bolnavi și cu adevărat expuși, doar 400 × 0,6 = 240 ar fi măsurați ca atare și 400 — 240 = 160 ar fi măsurați ca neexpuși. Din cei 600 de subiecți bolnavi și cu adevărat neexpuși, doar 600 X 0,9 = 540 ar fi măsurați ca neexpuși și 600 — 540 = 60 ar fi numiți expuși. Astfel, 240 ÷ 60 = 300 de subiecți bolnavi ar fi măsurați ca expuși și 540 ÷ 160 = 700 ca necxposcd. Cu calcule similare pentru subiecții cu sonde, tabicul 2 X 2 observat ar fi astfel:

	Expuse (b)	Unexposcd (U)			Expunere<! Neexpus (E)	(U)
Bolnav	240	540				Bolnav 300
		700				
	+	+				
	60 z	60	----			
Bine	120	720		Ei bine	200	800
	+	+				
	80 Z 4 80					

ObservatOK = (300 ÷ 700)/(200 ÷ 800) =1,71

În acest exemplu, cota de cote observată (1,71) este considerabil mai mică decât cota reală de cote (2,67) din cauza erorii de măsurare.

Barron (1977) a furnizat o metodă de corecție a riscului relativ adecvată pentru un tabel simplu 2×2 atunci când există erori în măsurarea expunerii (sau a ambelor) și a bolii. Această metodă nu face ipoteze cu privire la natura erorii de măsurare, dar documentele necesită un studiu de validare extern bazat pe o măsură „adevărată" a expunerii pentru a defini probabilitățile de clasificare greșită. Rezultatele acestei validări externe pot fi exprimate în termeni de sensibilitate (ø) și specificitate (ø), așa cum a fost descris anterior. Barron și-a descris metoda în termeni de algebră matriceală, care include posibilitatea de eroare în diagnosticul discului, precum și expunerea. Aici se va presupune că nu există nicio eroare în diagnosticul discului (acest lucru este adesea rezonabil adevărat în multe studii epidemiologice) și metoda de corecție este prezentată în formă algebrică simplă . Utilizarea acestei metode este discutată mai detaliat de Klcinbaum și colegii (1982).

Adevărata relație dintre expunere și boală poate fi descrisă pentru un tabel 2 × 2 folosind notația:

	Expus	Neexpus
bolnav	*a**	/>*
Ei bine	c*	

În mod corespunzător, relația observată folosind o metodă de măsurare a expunerii imperfecte poate fi exprimată ca

	Expus	Neexpus	Total
Bolnav	*(.1*	*h*	$a + b = n_1$,
Bine	*C*	*C*	$c + d = n^{\wedge}$

Având în vedere sensibilitatea (ø) și specificitatea (¢) măsurării expunerii, valorile adevărate pentru *a*, b*, c** și *ci** corectate pentru eroarea de măsurare pot fi scrise:

$$a^* = III - b)/(\varphi + 0\text{-}1)$$

$$b^* = \{n_d \varphi - a)/(\varphi + 0 - 1)$$

$$c^* = (>U - d)/\{\varphi + 0\text{-}1)$$

$$cl^* = (n_u \varphi - c)/(\varphi + 0\text{-}1)$$

Exemplu: Referindu-ne la exemplul nostru precedent care a demonstrat modul în care clasificarea greșită a atenuat riscul relativ corect, această metodă poate fi folosită pentru a reconstrui relația adevărată. Dacă, dintr-un studiu de validare separat, știm că $\varphi = 0{,}6$ și ø = 0,9, atunci:

$$a^* = (1000 \times 0{,}9 - 700)/(0{,}6 + 0{,}9 - 1) = 400$$

$$b^* = (1000 \times 0{,}6 - 300)/(0{,}6 + 0{,}9 - 1) = 600$$

$$c^* = (1000 \times 0{,}9 - 800)/(0{,}6 + 0{,}9 - 1) = 200$$

$$cl^* = (1000 \times 0{,}6 - 200)/(0{,}6 + 0{,}9 - 1) = 800$$

Folosind aceste numere de celule corectate, raportul de cote = 400 ÷ 600/200 ÷ 800 = 2,67, aceeași valoare obținută pentru tabelul original 2 × 2.

Deși această metodă este simplă și Jovide oferă o estimare simplă a efectelor clasificării greșite, are câteva limitări importante. În primul rând, în aplicațiile practice de epidemiologie, suntem interesați de un singur tabel 2 × 2; Vârsta, sexul și alți factori de risc tipici trebuie controlați în orice analiză. În plus, nu a fost furnizată o metodă pentru a calcula limitele de încredere corespunzătoare . (Ar putea fi rezonabil să se calculeze un test de semnificație pe baza datelor observate și apoi să se utilizeze metoda bazată pe teste descrisă de Miettincn (1976) în combinație cu estimarea punctuală corectată pentru riscul relativ; totuși, acest lucru nu ar ține cont de eroarea în estimarea sensibilității și specificității. Aparent abordarea sa nu a fost explorată în mod formal.)

Variabile continue

DcterHiinalioii of'I rue Standard Deviations. O abordare simplă se poate baza pe o extensie a Figurii 3-5, care ilustrează modul în care eroarea aleatorie între persoane reduce adevărata magnitudine a asocierii.

Folosind măsurători repetate de la toți sau un eșantion de subiecți de studiu, analiza variației poate fi utilizată pentru a separa componentele de variație în interiorul și bctwcen-pcrson (.⅛ și ⅛. Rădăcina pătrată a variației bctwcen-pcrson (5 /t).) este adevărata abatere standard care ar fi fost observată dacă nu ar fi fost prezentă nicio variație în interiorul persoanei , adică dacă am fi folosit media unei mari Numărul de replici per subiect Deoarece media pentru cazuri și media pentru controale nu sunt influențate de acest tip de eroare, mediile adevărate și abaterile - standard pentru cazuri și controale pot fi descrise prin mijloacele observate ± H Dacă subiecții depășesc un punct de referință. (.v) sunt considerate expuse, atunci putem calcula proporția de cazuri și controale deasupra oricărui punct de tăiere specific utilizând un tabel de abateri normale . Aceste proporții pot fi apoi utilizate pentru a calcula riscul sau șansele reale raport.

Exemplu: Datele folosite pentru a genera Figura 3-6B pot fi utilizate invers pentru a obține un risc relativ corectat. În acest exemplu, distribuțiile normale pentru aportul unui nutrient au fost observate pentru un caz și un grup noncasc, media cazurilor fiind cu 0,25 abateri standard observate peste media celor non -cazuri. Un punct de tăiere de 0,5 abateri standard observate peste media grupului non-casc a fost utilizat pentru a defini subiecții expuși (peste acest punct) și neexpuși (sub acest punct). Folosind un tabel de abateri normale pentru a obține zonele de deasupra și dedesubtul punctului de tăiere pentru cazuri și noncazuri, proporțiile cazurilor și noncazurilor expuse sunt:

	Aportul de nutrienți	
	Expus	IInexpus
Cazuri	0,41	0,59
Noncascs	0,31	0,69

OR = 1,55

Acum, să presupunem că eroarea în măsurarea expunerii este strict aleatorie cu eroarea în persoană și că a fost efectuat un studiu de reproductibilitate în care s-a determinat că varianța în interiorul persoanei a fost de trei ori mai mare decât varianța reală între persoane (4/4 = 3). Astfel, varianța totală observată este 4_{Q} ⅛ = 4 ÷ 34 = 44· Prin urmare, $5_{obs}/2 = s_{h}$. Adică, adevărata abatere standard între persoane (⅛) este doar jumătate din abaterea standard observată . Prin urmare, același punct de tăiere corespunde de fapt la 1,0 unități de abatere standard peste media noncazică. Revenind la tabelul abaterilor normale pentru a determina zonele deasupra și sub acel punct de tăiere, se obțin următoarele proporții :

	Aportul de nutrienți	
	Expus	Neexpus
Cazuri	0,31	0,69
Noncazuri	0,16	0,84
	OR = 2,36	

Raportul de cote obținut după eliminarea efectului cu variația în persoană este astfel deatenuat și corespunde valorii adevărate determinate în Figura 3-5A.

Această abordare este simplă intuitiv și oferă o piatră de temelie conceptuală, dar are câteva limitări , inclusiv cerința pentru variabile distribuite normal (care pot fi de obicei aproximate prin transformare), lipsa actuală a unei metode pentru obținerea limitelor de încredere și incapacitatea de a se ajusta simultan pentru factori de confuzie .

mai complexe pentru corectarea estimărilor de risc relativ obținute din modele de regresie logistică multiple pentru eroarea aleatoare de expunere în interiorul persoanei au fost furnizate de Carroll și colegii (1984), Stefanski și Carroll (1985), Armstrong (1985) și Kaldor și Clayton (1985).). Prentice (1982) a publicat o metodă de corecție pentru utilizare în modelele de pericole proporționale . O metodă relativ simplă pentru furnizarea de corecții aproximative pentru eroarea de măsurare, fie că se datorează erorii aleatorii sau sistematice în interiorul persoanei, este descrisă mai târziu.

Abordarea metodei unice de Impiicition oferă o corecție aproximativă pentru erorile în variabilele de expunere continuă. În primul rând, un studiu de validare sau de calibrare efectuat în rândul unui subset de participanți sau subiecți similari este utilizat pentru a corecta valoarea expunerii observate pentru fiecare individ folosind analiza de regresie . Pe scurt, pentru indivizii din studiul de validare, un model de regresie liniară simplă este montat cu v egal cu valoarea adevărată și ~ egal cu valoarea observată [vezi ecuația (12-7)]. „Valoarea corectată” pentru fiecare individ este - valoarea lor estimată pe baza acestui model. Aceste valori corectate sunt apoi utilizate în analize ulterioare, fie că sunt analize stratificate sau multivariate. Este evident că riscurile relative bazate pe categorii de variabile clasificate (de exemplu, percentile sau chintile) după ce a fost efectuată corecția nu sunt corectate prin această metodă, deoarece clasamentele relative ale indivizilor rămân neschimbate. Riscurile relative bazate pe expuneri absolute sunt totuși corectate. De exemplu, dacă suntem interesați de rei-

Vii risc de cancer de colon pentru un aport de grăsimi de 20 g Uifierencc ın pe zi |, metoda Ibis ar fi adecvată. Această abordare este în continuare unită, deoarece nu oferă limite de încredere adecvate, deoarece eroarea în Csiimalionul valorilor corectate nu este încorporată.

/he /incili appкoммcnion meihocl al lui Rosner și colegii (1989) extinde metoda simplă de imputare pentru corecția riscului relativ la regresia logistică multiplă. Abordarea sa ține cont atât de eroarea de măsurare aleatorie , cât și sistematică a greutății subțiri. Mai mult, metoda oferă teste și limite de încredere care încorporează incert din cauza atât dimensiunii eșantionului din studiul principal ihc, cât și din cauza incertitudinii în estimarea validității. „Ultima componentă este importantă, deoarece atunci când studiile de validare sunt mici, gradul de corecție aplicat riscului relativ observat are în sine eroare. Deoarece această metodă se bazează pe un model de regresie logistică multiplă , poate oferi ajustarea riscului relativ observat pentru efectul altor variabile înainte de mg corect pentru eroarea de măsurare. În comun cu celelalte metode de corectare a erorii sistematice Wilhin-pcrson, această metodă necesită date dintr -un studiu de validare separat . Datorită simplității relative a acestei metode și aplicabilității sale gata la datele epidemiologice , aceasta este discutată în detaliu.

Modelul logistic care raportează boala și expunerea observată (2) poate fi scris

$$| \quad \prod M1 - P)\} = « + ß = \tag{12-9}$$

în timp ce adevărata relaţie dintre boală şi expunere poate fi scrisă

$$In®(1 - Zf = «* + ß*^ \tag{12-10}$$

Folosind datele din studiul de validare separat , relația dintre expunerea observată H) și expunerea reală (x), ca în ecuația (12-7), poate fi scrisă

$$\lambda' = \alpha , + {}_7 \sum + € \tag{12— 1 1 }$$

Din subsiiluliunea ecuației (12-11) în ecuația (12-10)

$$ß* = ßh \tag{12-12}$$

Deoarece antilog al coeficientului de regresie logistică este o estimare a riscului relativ, riscul relativ corectat *(RR* $_1$ *)* se calculează pur și simplu ca

$$RR_1 = \exp W_7) \tag{12-13}$$

Este de notat că valoarea corectată pentru ^* din ecuația (12-11) este mai degrabă o aproximare decât o egalitate exactă, deoarece modelul logistic nu este liniar. Din acest motiv, corecția nu este completă și rămâne o oarecare părtinire către nul. Cu toate acestea, cu riscuri relative mici sau modeste (mai puțin de aproximativ cinci) și o estimare rezonabil de stabilă de $_7$, gradul de părtinire reziduală este în general mic și neimportant (Rosner el al., 1989).

O formulă pentru varianța lui β*. care încorporează eroarea în *β* precum și eroarea în estimarea în validitate ($_7$) poate fi scrisă

$$\text{varW}) = (l/\tau) \quad | \quad <^) + (W)(\text{var}7) \tag{12-14}$$

unde va≡ se obține din ecuația (12-9) și var $_7$ din licuția (12-11).

11 rezultă că limitele de încredere de 100 la sută × (1 — «) sunt date de

$$\exp[\beta^* \pm Z_{1\ ft/2}\ se(ß^*)] \quad (12\text{-}15)$$

În unele cazuri, estimarea (л) a expunerii reale poate fi supusă unei erori aleatorii în interiorul computerului, cum ar fi atunci când media unui număr mic de măsuri replicate este utilizată pentru a estima expunerea adevărată. Deoarece estimarea expunerii adevărate (.v) este utilizată în ecuația (12-11) ca variabilă dependentă, 7 oferă totuși o estimare imparțială a coeficientului de regresie al lui л' pe ∑ atunci când .v este supus la întâmplare în variaţia pcrson . Deoarece se pare că erorile din interiorul computerului bazate pe înregistrările dietei pot fi considerate în mod rezonabil a fi aleatorii în unele cazuri, studiul de validare ar putea fi efectuat cu o singură zi de înregistrare a dietei per subiect. Eroarea aleatoare inerentă în Λ^, totuși, are ca rezultat o varianță crescută de 7 și, în cele din urmă, la un interval de încredere mai larg pentru uiscul relativ corectat.

Exemplu: Riscul relativ de cancer de sân în raport cu aportul de grăsimi saturate ajustat în funcție de calorii corectat pentru erori de măsurare (variabilă continuă).

Într-un studiu anterior, am examinat prospectiv relația dintre aportul alimentar de grăsimi saturate și riscul de cancer de sân în rândul unei cohorte de 89.538 de femei (Willett și colab., 1987b). Pentru a măsura grăsimea alimentară în acest studiu, am folosit un chestionar semicantitativ , auto - administrat , care a fost supus unui studiu de validare detaliat (Willett ct al., 1985) în rândul a 173 de membri ai cohortei. Pentru a reprezenta aportul alimentar real în studiul de validare , am folosit o medie de patru înregistrări ale dietei de 1 săptămână bazate pe aportul alimentar cântărit colectat de fiecare subiect la intervale de 3 luni pe o perioadă de 1 an .

În studiul principal, am folosit un model logistic multiplu cu incidența cancerului de sân ca variabilă dependentă și aportul de grăsimi saturate ajustat în funcție de calorii (o variabilă continuă) ca variabilă predictivă primară . Vârsta și consumul de alcool au fost, de asemenea, incluse ca covariate. În acest model, coeficientul pentru aportul de grăsimi saturate ajustat în funcție de calorii reprezintă efectul asupra incidenței cancerului de sân al unei creșteri zilnice de 1 g a grăsimilor saturate cu caloriile totale menținute constante. Deoarece aportul mediu de grăsimi saturate a fost de aproximativ 25 g pe zi, 1 g este o creștere foarte mică. Astfel, am calculat riscul relativ pentru o creștere cu 10 g a aportului zilnic de grăsimi saturate ajustat în funcție de calorii, ceea ce aproximează diferența dintre mediile chintilelor superioare și inferioare , așa cum este evaluată de datele din înregistrarea dietei (Willett și colab., 1985). Pentru a estima 7, am folosit datele furnizate de cele 173 de femei în studiul de validare: aportul de grăsimi saturate ajustat în funcție de calorii măsurat prin media a patru înregistrări de dietă de o săptămână (л) a fost regresat pe aportul de grăsimi saturate ajustat caloric măsurat prin chestionarul (z). Coeficientul de regresie pentru măsurarea chestionarului oferă astfel o estimare de 7. iar var(7) se obține direct din acest model; acești doi parametri au fost apoi utilizați în ecuațiile (12-13) și (12-14).

Pe baza celor 28 de zile de înregistrări ale dietei, panta estimată (7) reprezentând modificarea dietei înregistrează aportul de grăsimi saturate ajustat caloric (grame/zi) asociat cu o modificare de 1 g a aportului zilnic de grăsimi saturate măsurată prin întrebare. naire a fost 0,468, cu o eroare standard de 0,048. Pe baza datelor reale din

cohorta totală, riscul relativ observat pentru o creștere cu 10 g a aportului de grăsimi saturate ajustat caloric a fost de 0,92 (95% Cl = 0,80 până la 1,05). Folosind ecuația (12-

13), riscul relativ corectat a fost de 0,83, cu 95 la sută vânătoare de încredere de la 0,61 la 1,12 (Tabelul 12-2), oferind cea mai bună estimare a efectului datorită unei diferențe reale de 10 g în valoarea calorică ajustată. aportul de grăsimi saturate având în vedere datele principale ale studiului nostru și ținând cont de eroarea de măsurare. După cum era de așteptat, estimarea punctuală a riscului relativ corectat este mai departe de unitate decât riscul relativ observat, iar lățimea limitelor de încredere de 95 la sută a crescut. În scop de ilustrare, sunt oferite exemple ipotetice folosind valori diferite pentru ft, dar aceeași eroare standard a β și aceeași valoare pentru 7 (Tabelul 12-2).

În acest exemplu, am presupus că cele 28 de zile de înregistrare a dietei în studiul de validare au fost suficiente pentru a reduce variația în interiorul persoanei și, astfel, pentru a oferi o aproximare apropiată a aportului real pentru un individ. Pentru a oferi un exemplu de situație în care л* (expunerea adevărată) este încă supusă variației în interiorul persoanei, am eșantionat 2 zile (una din săptămânile 1 și 3) și 4 zile (una din fiecare săptămână) din totalul de 28 de zile de înregistrarea dietei. În Tabelul 12-2, am furnizat estimări ale riscului relativ corectate utilizând aceste 2 sau 4 zile de înregistrare a dietei pentru estimarea 7. După cum era de așteptat, estimările pentru 7 au fost similare, dar erorile lor standard au fost mai mari; în acest caz însă, gradul de variație a erorii standard de 7 a avut doar o influență mică asupra limitelor de încredere pentru riscurile relative corectate. Deoarece, întâmplător, valoarea pentru 7 a fost oarecum mai mică folosind toate cele 28 de zile, intervalele de încredere au fost de fapt puțin mai înguste, cu mai puține zile. Aplicarea acestei metode de corecție pentru datele de expunere bazate pe categorii ordinale (de exemplu, chintile) este discutată în Rosncr și colegii (1989).

Tabelul 12-2. Riscuri relative de cancer de sân pentru o creștere cu 10 g/zi a aportului de grăsimi saturate ajustat în funcție de calorii, ajustat pentru erori de măsurare

Exemplu	de validare "			Studiul principal [7] ': RR pentru creșterea cu 10 g			
	Dictar [r] chestionar VS			Observat		Corectat	
		7	SE	RR	(95% CI)	RR	(95% CI)
1. Date reale	Record de 28 de zile	0,468	(0,048)	0,92	(0,80. 1,05)	0,83	(0,61. 1,12)
$ = -0,0878	Record de 4 zile	0,554	(0,073)	0,92	(0,80, 1,05)	0,85	(0,66. 1,10)
SE = 0,0712	record de 2 zile	0,540	(0,090)	0,92	(0,80. 1,05)	0,85	(0,65. 1,1 I)
2. Date ipotetice	Record de 28 de zile	0468	(0,048)	1.00	(0,87, 1,15)	1.00	(0,74, 1,35)
fi = 0,000	Record de 4 zile	0,554	(0,073)	1.00	(0,87, 1,15)	1.00	(0,78, 1,29)
SE = 0,0712	record de 2 zile	0,540	(0,090)	1.00	(0,87, 1,1 5)	1.00	(0,77, 1,29)
3. Date ipotetice	Record de 28 de zile	0,468	(0,048)	1,50	(1,30, 1,72)	2.38	(1,68. 3,36)
fi = 0,405	record de 4 zile	0,554	(0,073)	1,50	(1.30. 1.72)	2.08	(1,52. 2,85)
SE = 0,0712	record de 2 zile	0,540	(0,090)	1,50	(1.30. 1.72)	2.12	(1.48. 3.02)

[a] Datele studiului de validare se bazează pe 173 de femei care au participat la Studiul de sănătate a asistentelor. Fiecare femeie a completat patru înregistrări de dietă de o săptămână pe o perioadă de un an. Cele 4 zile utilizate în această analiză au fost prelevate câte una din fiecare săptămână; cele 2 zile au fost prelevate câte una din fiecare dintre săptămânile I și 3.

[b] Datele studiului Mam se bazează pe 590 de cazuri de cancer de sân apărute la 89.538 de femei care au participat la Studiul de Sănătate a Asistentelor, cu vârsta cuprinsă între 34-59 de ani și urmate timp de 4 ani. Modelul logistic a inclus aportul de grăsimi saturate ajustat în funcție de calorii în g/zi ca variabilă continuă, vârsta (34-39/40-49/50-54/55-59) și aportul de alcool (0, 0,1-4,9 și 5+ g). /zi).

Din Rosncr et al. (1989).

În mod ideal, studiul de validare ar fi efectuat în rândul unui subeșantion de participanți la studiu principal pentru a minimiza îngrijorarea cu privire la generalizarea estimării validității la populația principală de studiu. Cu toate acestea, poate fi posibil ,

cu precauție , să se utilizeze o estimare a validității dintr-o sursă complet externă, dacă populațiile sunt în general similare.

Situația în care eroarea de măsurare se datorează strict variației aleatorii în interiorul persoanei (și nu a fost folosită nicio „standardizare") poate fi considerată un caz special al metodei de corecție a riscului relativ indicată în ecuația (12-12). În această situație, studiul de validare poate consta într-una sau mai multe măsuri repetate de expunere la un subeșantion de subiecți. Dacă se obțin un număr mare de măsuri replicate pe subiect, media acestora poate fi luată ca o aproximare a măsurării adevărate (Λ') și 7 poate fi obținut din coeficientul de regresie al expunerii medii la expunerea observată folosind o singură măsură. în ecuația (12-11). Alternativ, 7 poate fi estimat prin corelația intraclasă între replici pentru persoanele din studiul de validare (Donnerand Koval, 1980).

Ecuația (12-13) poate fi rearanjată pentru a calcula riscul relativ care ar fi observat având în vedere un risc relativ real estimat și un anumit nivel de validitate (τ)· ,

$$Rl^{\wedge} = \{RR^{\wedge} \quad (12\text{-}16)$$

unde RR_{il} este riscul relativ observat și RR_{1} este riscul relativ real estimat. În Tabelul 12-3, sunt furnizate exemple de riscuri relative observate corespunzătoare riscurilor - relative estimate de 1,5, 2,0, 3,0 și 5,0 și valori de 7 cuprinse între 0,2 și 1,0. Nu există un prag evident de 7 sub care o măsură de expunere să fie inutilă; cu toate acestea, pentru riscuri relative reale de 1,5 sau 2,0, efectele miologice ale epidei sunt dificil de detectat dacă 7 este substanțial mai mic de 0,5.

Va fi evident că valoarea lui 7 nu oferă cu ușurință o măsură general interpretabilă a validității. De exemplu, în Tabelul 12-2, o parte din cor-

Tabelul 12-3. Riscuri relative observate pentru diferite niveluri de validitate în măsurarea expunerii [1]

	Regret de riscurile relative			
y^{b}	1.5	2.0	3.0	5.0
0,2	1.08	1.15	1.25	1,38
0,3	1.13	1.23	1.39	1,62
0,4	1.18	1.32	1,55	1,90
0,5	1.22	1.41	1,73	2.24
0,6	1.28	1,52	1,93	2,63
0,7	1.33	1,62	2.16	3.09
0,8	1,38	1,74	2.41	3,62
0,9	1.44	1,87	2,69	4.26
1.0	1,50	2.00	3.00	5.00

[a] $\sqrt{\sqrt{}}_{o}$ = (*RR* 1 *V* unde RR_{ii} este riscul relativ observat și RR_{x} este riscul relativ real estimat.

[b] I coeficientul de regresie pentru măsura adevărată pe măsura surogat sau (când ambele măsuri au aceeași abatere standard) coeficientul de corelație dintre ele.

I'cclionul este legat de o schimbare a scalei, deoarece abaterea standard a aportului de grăsimi saturate ajustat caloric măsurată prin chestionar este mai mare decât abaterea standard conform înregistrării dietei. Astfel, chiar dacă cele două măsuri ar fi perfect corelate, abaterea standard mai mare a chestionarului ar avea ca rezultat o valoare cu 7 mai mică decât unu. Deși măsurile imperfecte duc de obicei la variații mai mari, acest lucru nu este neapărat adevărat, astfel încât valoarea lui 7 poate depăși unu (aceasta poate rezulta și dintr-o schimbare a unităților). Dacă ambele măsuri „adevărate" (Λ) și surogat (∑) au aceeași abatere standard , atunci valoarea pentru 7 este echivalentă cu

coeficientul de corelație legat de .v și z și este comparabilă cu măsura clasificării greșite discutată de Walker și Blcttner (1985).

Efectul includerii covariatelor într-un model logistic multiplu asupra corectării -riscurilor relative merită comentat. În principiu, măsura validității ar trebui să fie condiționată de același set de covariate care ar fi incluse în modelul logistic ; acest lucru ar fi deosebit de important pentru variabilele care sunt puternic asociate cu expunerea primară. Astfel, atât v cât și ∑ ar trebui să fie fiecare ajustate pentru covariabile relevante înainte de a regresa .v pe ∑ ca în ecuația (12-11) (această ajustare poate fi realizată și prin includerea acestor covariate ca variabile independente). De exemplu, dacă modelul logistic multiplu într-o analiză nutrițională a inclus genul, atunci estimarea validității ar trebui să fie condiționată de gen, deoarece bărbații tind să ia mai multă din majoritatea nutrienților decât femeile și am arătat că ajustarea pentru gen reduce asocierea aparentă. între măsurarea chestionarului a aportului și măsurarea înregistrării dietei (Willett et al., 1987a).

ESTIMAREA RISCURILOR RELATIVE PE BAZĂ PE RĂSPUNSURI DUALE

Marshall și Graham (1984) au descris o abordare de îmbunătățire a estimării riscurilor relative pe baza a două măsuri de expunere pentru toți subiecții, cu presupunerea că niciuna dintre metode nu este perfectă. Pentru variabilele dihotomice , ei sugerează ca subiecții să fie clasificați ca expuși în funcție de ambele măsurători , neexpuși conform ambelor măsuri sau expuși în funcție de o singură măsură. Riscul relativ adevărat ar fi atunci cel mai bine aproximat prin compararea subiecților clasificați ca expuși prin ambele metode cu cei clasificați ca uncx poscd prin ambele metode. Această abordare oferă o oportunitate de a îmbunătăți estimarea efectelor în studiile epidemiologice în absența unei validități cunoscute pentru măsurarea citerului. Această lipsă de eroare de măsurare cuantificată, totuși, limitează interpretarea, deoarece riscurile relative încă tind să fie subestimate, deși amploarea subestimării rămâne incertă. Walter (1984) a propus o metodă de maximă probabilitate bazată pe răspunsuri duale pentru a oferi o estimare imparțială a asocierii adevărate dintre expunere și boală. Această metodă este, de asemenea, mai eficientă, deoarece toate datele sunt folosite, nu doar cele cu expuneri concordante . Walter a remarcat că atât abordarea cu probabilitatea maximă , cât și metoda sugerată de Marshall și Graham presupun că erorile sunt Uncorclatcd, adică nu există o eroare sistematică în interiorul computerului. Howc (1985) a efectuat simulări ale diferitelor abordări care utilizează răspunsuri duale pentru toți subiecții și

informațiile suplimentare îmbunătățesc estimarea riscului relativ și puterea statistică a testelor în majoritatea circumstanțelor.

CORECTARE PENTRU EROAREA DE MĂSURARE ÎN VARIABILELE DE CONFUNDARE

După cum au demonstrat Greenland (1980) și Kupper (1984), eroarea în măsurarea - variabilelor de confuzie poate distorsiona estimările riscului relativ în orice direcție. Kupper a furnizat o metodă de ajustare a coeficienților de corelație parțială pentru astfel de erori; detaliile depășesc scopul acestei cărți . Metode similare pentru ajustări ale riscului relativ sunt în curs de dezvoltare , dar nu sunt încă disponibile.

REZUMAT

Există o varietate de metode pentru a corecta măsurile epidemiologice de asociere pentru erori în măsurarea expunerii. Fiecare metodă necesită presupuneri care rareori sunt perfect satisfăcute. De exemplu, multe metode necesită ca erorile să fie strict datorate variației aleatorii în interiorul persoanei . Metodele bazate pe un substudiu de validare presupun că măsura adevărată este într-adevăr adevărată. Aceste ipoteze sunt rareori perfect corecte și, de obicei, este dificil de evaluat dacă abaterile de la aceste ipoteze sunt grave din punct de vedere practic. În ciuda acestor limitări, utilizarea atentă a acestor proceduri de ajustare ar trebui să ofere estimări mai bune ale relațiilor cantitative dintre factorii nutriționali și boală decât analizele care ignoră cu totul efectele erorii de măsurare.

REFERINȚE

Anderson, S. A. (1986). *G ni deli ne.s Jor the Use of Dietary Intake Data.* Federația Societăților Americane pentru Biologie Experimentală, Bethesda, Md.: Biroul de Cercetare în Științe ale Vieții.

Armstrong. B. (1985). Eroare de măsurare în modelul liniar generalizat. *ConintNii. statistică . Sininla Conipnta 14,* 529-544.

Barron, BA (1977). Efectele clasificării greșite asupra estimării riscului relativ . *Bionietrics 3,* 414-418.

Beaton, GH, .1. Milner, P. Corey, et al. (1979). Surse de variație în datele de reamintire a dietei de 24 de ore: Implicații pentru proiectarea și interpretarea studiului nutrițional. *Ani. J. Clin. Nntr 32,* 2546-2259.

Byars, D. și M. Gail (în presă). Lucrările unui atelier privind eroarea de măsurare. *Statistici și Medicină.*

Carroll, R. .I., CH Spiegelman, K. K. Gordon. Lan. K. T. Bailey și R. I). Abbott (1984). Pe Crrors-In-Variables pentru modelele de regresie binară. *Bionietnka 71,* 19-25.

Donner, A. şi J. .L Koval (1980). Estimarea corelației ıntraelass în analiza datelor de familie . *Bionietrie 36,* 19-25.

Groenlanda. S. (1980). Elìcci de clasificare greșită în prezența co variază. .-1//?. ./. *Epidemiol. 112,* 564-569.

Howe. Ci. R. (1985). Folosirea datelor politomice cu răspuns dublu pentru a crește puterea în studiile de caz-control: O aplicație la asocierea dintre grăsimea alimentară și cancerul de sân . *J Chron. Dis. 28,* 663-670.

Kaldor, J. şi D. Clayton (1985). Analiza de clasă latentă în epidemiologia bolilor cronice. *Slaiisiics in Medicine 4,* 327-335.

Kleinbaum. DG, LL Kupper și H. Morganstcrn. (1982). *Cercetare Epideniioloyie.* Belmont. Calif: Publicație Lifetime Learning .

Kupper. L. (1984). Efectele utilizării variabilelor surogat nesigure asupra validității studiilor Cpidcmiologicrcscarch. *A.m. J. Epidemiol. 12().* 643-648.

Liu, K.. .L Stampler, A. Dyer, et al. (1978). Metode statistice pentru a evalua și a minimiza rolul variabilității intra-individuale în ascunderea relației dintre idurile buzelor din dietă și colesterolul scrum. ./. *Chron. Dis. 31.* 399-418.

Madansky, A. (1959). Ieșirea liniilor drepte când ambele variabile sunt supuse erorii. *./. A.m. Stai. conf. univ. 54.* 173-205.

Marshall. JR şi S. Graham (1984). Utilizarea răspunsului dublu pentru a crește validitatea studiilor caz-control. ./. *Chron. Dis. 37.* 125-136.

Mattson. EH. B. A. Erickson și A. M. Kligman (1972). Efectul colesterolului alimentar asupra colesterolului seric la om. *A.m. .L Clin. Nutr. 25,* 589-94.

Micttincn, 0. (1976). Estimabilitatea și estimarea în studii de caz-referente. *A.m. .L Epide miol. 103.* 2 26-2 3 5.

Prcntice. RL (1982). Erorile de măsurare covariate și estimarea parametrilor într-un model de regresie în timp de eșec. *IEometrika 69,* 331-342.

Riggs. DS, .L A. Guarnieri şi S. Addelman (1978). Ajustarea liniilor drepte atunci când ambele variabile sunt supuse erorii. *Stiintele vietii 22.* 1305-1360.

Rosner. B. și WC Willett (1988). Estimări ale intervalelor pentru coeficienții de corelație corectate pentru variația în interiorul persoanei: Implicații pentru proiectarea studiului și testarea ipotezelor . *A.m. J. Epidemiol. 127,* 377-386.

Rosner. BA. WC Willett şi D. Spcigclman (1989). Corectarea estimărilor de risc relativ de regresie logistică și a intervalelor de încredere pentru eroarea sistematică de măsurare în interiorul persoanei . *Statistica în medicină (în* presă).

Sncdecor. WG (1968). Eroare la măsurare în statistică. *Tehnometria K),* 637-666.

Stcfanski, LA și R. .I. Carroll (1985). Eroare de măsurare covariabilă în regresia logistică . *Ann. Statisticist. 13,* 1335-1351.

Tukcy. JW (1951). Componente în regresie. *IEometrii 7.* 33-69.

Walker. A. M. și M. Blettncr (1985). Compararea măsurilor imperfecte ale expunerii. *A.m. J. Epidemiol. 121,* 783-790.

Waller. SD (1984). Comentariu la „Utilizarea răspunsurilor duale pentru creșterea validității studiilor caz-control.”/. *Cliron. Dis. 37,* 137-142.

Willett. WC. L. Sampson. M. J. Stampfer, el al. (1985). Reproductibilitatea și validitatea unui aliment semi-cantitativ Ircqucncyqucstionnaire. *im. J. Epidemiol. 122,* 51-65.

Willett. WC. RD Reynolds și S. Cottrell-Hochncr. ct al. (1987a). Validarea unui chestionar semi-cantitativ de frecvență a alimentelor: comparație cu o înregistrare a dietei de un an. *J. Am Dieta. conf. univ. 87,* 43-7.

Willett. WC. M. J. Stampfer, GA Colditz, ct al. (1987b). Grăsimile alimentare și riscul de cancer de sân. /V *EnyL .I. Med. 316,* 22-28.

Prolog la capitolele 13-15

În următoarele trei capitole, conceptele descrise în secțiunile anterioare sunt discutate în relație cu subiecte specifice de interes epidemiologic actual : aportul de vitamina A și cancerul pulmonar, grăsimile alimentare și cancerul de sân și ipoteza alimentației-inima . Deoarece spațiul a exclus o revizuire detaliată a tuturor relațiilor potențial importante dintre factorii dietetici și bolile specifice, aceste subiecte au fost selectate în mare parte deoarece există o literatură Sulficient pentru fiecare pentru a ilustra unele dintre principiile importante din epidemiologia nutrițională. Conținutul acestor capitole poate deveni destul de rapid depășit , deoarece acestea sunt domenii de investigare activă . Cu toate acestea, lecțiile învățate în încercarea de a dezlega aceste relații complexe ar trebui să fie utile investigatorilor și consumatorilor de literatură științifică care abordează aceste și alte probleme în viitor.

13

Vitamina A și cancerul pulmonar

S-a recunoscut de mult timp că vitamina A joacă un rol fiziologic central în reglarea diferențierii celulare (Wolbach și Howe, 1925; DeLuca și colab., 1972). Deoarece pierderea diferențierii este o caracteristică de bază a malignității, vitamina A poate fi legată de incidența cancerului. În numeroase studii pe animale, vitamina A preformată naturală și analogii sintetici au inhibat apariția tumorilor induse și chiar au inversat modificările metaplazice (Hill și Grubbs, 1982; Sporn și Roberts, 1983). „Acest efect inhibitor este prezent chiar și atunci când retinolul este administrat după ce cancerul a fost indus (McCormick și colab., 1982), o caracteristică a epidemiologiei potențiale majore și a importanței pentru sănătatea publică. I În unele condiții de laborator, totuși, acești compuși pot crește incidența tumorilor (Schroder și Black. 1980).

Interesul pentru vitamina A ca un potențial inhibitor al cancerului uman a crescut substanțial cu un raport al lui Bjelke (1975) bazat pe urmărirea a 8278 de bărbați norvegiani care completaseră anterior un chestionar alimentar trimis prin poștă. După ajustarea pentru efectele fumatului, Bjelke a observat că rata cancerului pulmonar în rândul bărbaților al căror aport calculat de vitamina A a fost peste medie a fost doar o treime față de bărbații cu aporturi sub medie (Tabelul 13-1).

Interpretarea descoperirii importante a lui Bjelke a fost complicată de diversitatea surselor de vitamina A. Vitamina A naturală preformată, denumită frecvent retinol, chiar dacă este consumată de obicei sub formă de esteri retinilici, se găsește numai în alimentele din surse animale. Plante, în principal cu frunze verzi

Tabelul 13-1. Rate ajustate în funcție de vârstă ale cancerului pulmonar în rândul bărbaților cu indice de vitamina A ridicat față de scăzut

		Rale de cancer pulmonar"		Relativ risc
		Indicele Vnamin A		Indice de vitamina A
		<5	>5	≥ 5 vs <5
Starea de fumat				
Eversnioked		IO. 6	4.2	
Actual fumător, >20	de țigări⁄zi	2l.0	7.4	0,40 ^
Actual fumător, l-l9	țigări/zi	12,8	5,7	0,35
Fost fumător		6,1	1,5	0,44
Neversmokfld		1.1	1.2	0,25 l.∩l
Total, fumat ajustat		7,3	2,8	0,38'

cumulativă pe 5 ani ajustată în funcție de vârstă /1000 bărbați.

[z,] p < 0,05.

[1] P <0,01.

Datele se bazează pe 53 de cazuri apărute în timpul unei urmăriri de 5 ani a 8278 de bărbați norvegieni.
De la Bjelke. 1975.

legume și fructe și legume galbene , nu conțin vitamina A preformată, ci o serie de compuși carotenoizi, dintre care unii pot fi metabolizați pentru a forma retinol, forma fiziologic activă a vitaminei A. Beta-carotenul, cel mai abundent carotenoid cu activitate potențială a vitaminei A. , este un dimer care poate fi scindat după absorbție pentru a forma două molecule de retinol (Fig. 13-1). Majoritatea carotenoidelor din aprovizionarea noastră cu alimente, cum ar fi Iycopenc, care se găsește în gălbenușurile de ou, contribuie la culoarea galbenă și roșie, dar nu la activitatea vitaminei A la dieta noastră. Unele produse de origine animală conțin cantități modeste de beta-caroten și alți carotenoizi: fără ele, untul și grăsimea de pui ar părea albe. Vitamina

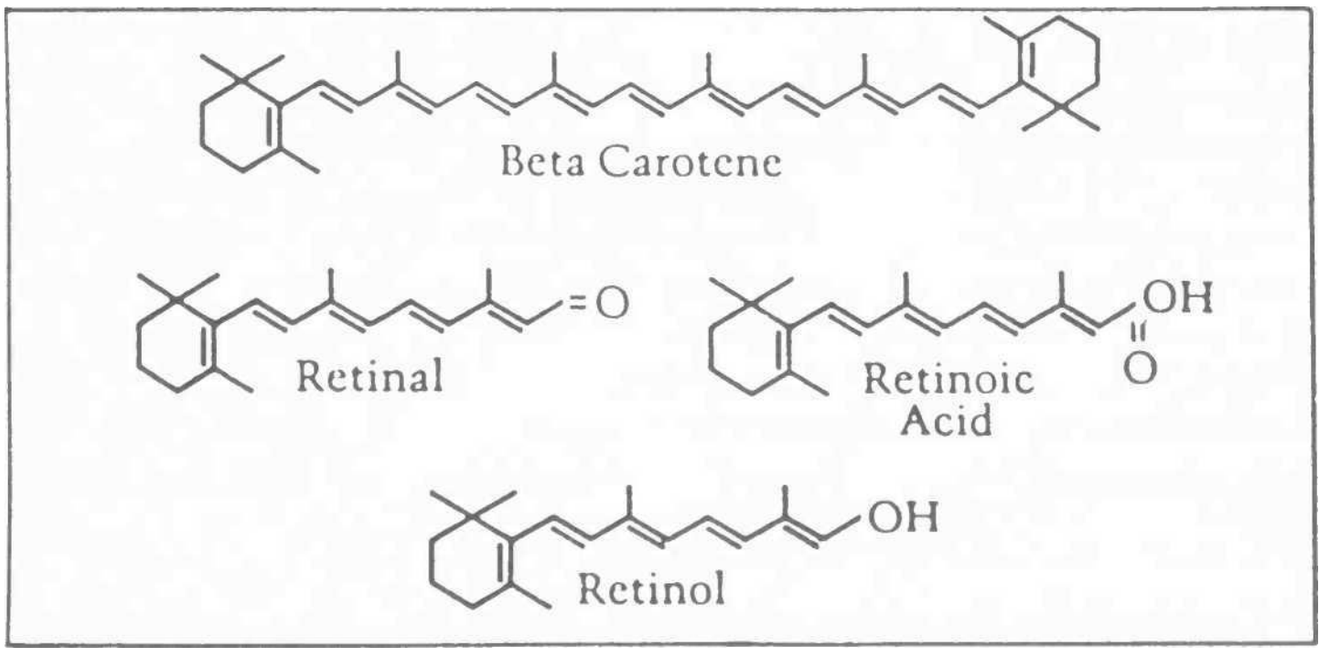


Figura 13-1. &eta-caroten și retinol. O parte din beta-caroten poate fi scindată după absorbție pentru a forma două molecule de retinol, iar unele circulă neschimbate. (Reprodus cu permisiunea lui Hoffmann-LaRoche.)

Tabelul 13-2. Activitatea preformată a vitaminei A și a vitaminei A din carotenoizi în mai multe alimente consumate în mod obișnuit

	Servire tipică	Vitamina A preformată	Carotenoide
Surse majore de			
I *preformată*			
Ficat	3½ oz	52.033	298
Mic dejun eeric, tipic	½ cană	1.250	O
Marganne	ı pat (5 g)	97	58
Brânză tare	1 oz	183	117
ouă	unul	260	O
Lapte cu conținut scăzut de grăsimi	pahar de 8 oz	499	O
Majordom	ı pat (5 g)	95	58
Lapte degresat	pahar de 8 oz	499	O
Lapte integral	pahar de 8 oz	190	117
.Surse majore de carotenoizi			
Morcovi	1 morcov	O	19.152
Spanac	½ cană, fiert	O	7.371
rosii	1 fruct	O	1.394
Dovleac galben	⅛ cană	O	3.628
Broccoli	½ cană	O	1.099
Suc de portocale	pahar de 6 oz	O	310
Mix de mazăre și morcovi	½ cană	O	3.892
Canteloupe	4 oz felie	O	4.304
Pasta de rosii, sos	4 uncii	O	1.528

Date din activitatea totală a vitaminei A bazate pe Manualul U.ß.DA Nr. 8 (Departamentul de Agncuitură al SUA) și tabelele provizorii . Pentru alimentele care conțin atât vitamina A preformată, cât și carotenoid, activitatea totală * a itamina A a fost împărțită pe baza datelor din Paul și Southgate, 1978.

Suplimentele A și alimentele fortificate, cum ar fi cerealele pentru micul dejun , se bazează aproape întotdeauna pe vitamina A preformată; abia recent a fost posibil ca consumatorii să cumpere direct suplimente de beta-caroten. Alimentele care furnizează cantități mari de activitate a vitaminei A din vitamina A preformată și carotenoizi din dieta SUA sunt descrise în Tabelul 13-2.

Deși unii carotenoizi au funcții fiziologice comune cu vitamina A preformată în virtutea conversiei lor potențiale în retinol, carotenoizii pot avea alte acțiuni care sunt unice. 1 carotenoizii stinge eficient oxigenul și radicalii liberi care altfel ar putea iniția reacții precum peroxidarea lipidelor (Peto și colab., 1981; Krinsky și Deneke, 1982). Beta-carotenul este un puternic captator de radicali frec în condiții fiziologice de tensiune a oxigenului, o caracteristică care nu este împărtășită de retinol sau alți carotenoizi (Burton și Ingold, 1984). Prin urmare, este important să se facă distincția între efectele vitaminei A preformate, derivate din produse și suplimente de origine animală , și carotenoide, obținute în mare parte din produse vegetale (Peto, 1983).

STUDII SUPLIMENTARE PROSPECTIVE

Descoperirile originale OfBjelkc au fost confirmate de un al doilea raport cu urmărire extinsă a acestei cohorte (Kvale și colab., 1983), care a furnizat, de asemenea, mai multe informații despre alimente specifice. Efectul protector împotriva cancerului pulmonar a fost în primul rând atribuit

Uliibili lo morcovi și legume mai uleioase cu o oarecare contribuție suplimentară din lapte. Studiul său a furnizat astfel dovezi mai puternice pentru un efect benefic al surselor de enoide de carot Ofvitamina A decât pentru vitamina A preformată.

Studiul epidemiologic de tirsi în care au fost examinate în mod oficial efectele independente ale carotenoidelor și ale vitaminei A preformate a fost urmărirea pe 19 ani a 2107 bărbați înscriși în Studiul Western l:leetrıe (Shekelle și colab., 1981). Aportul preformat de vitamina A nu a fost legat de incidența * cancerului pulmonar, care a fost diagnosticat la 33 de bărbați. În contrast izbitor, aportul de vitamina A din carotenoizi a fost puternic asociat cu un risc mai mic de această boală (Fig. 13-2). Nu a fost observată nicio relație semnificativă între aportul oricărei forme de vitamina A și alte tipuri de cancer decât pulmonar în această cohortă, dar numărul de cazuri cu aceste tipuri de cancer a fost mic.

Relațiile dintre aportul de vitamina A și riscul de cancer pulmonar au fost examinate în alte două studii prospective, ambele având informații foarte limitate despre alimentație. Hirayanta (1979) a examinat asocierea dintre consumul de legume verzi și galbene, evaluată cu o singură întrebare, și apariția a 807 decese prin cancer pulmonar pe parcursul a 10 ani de urmărire într-o cohortă de 265,1 18 bărbați și femei japoneze. S-a observat un risc redus de cancer pulmonar atât pentru fumători, cât și pentru nefumătorii care consumă zilnic aceste legume , comparativ cu cei care nu le consumau. Riscul relativ a variat de la 0,4 la 0,8, în funcție de sex și de obiceiurile de fumat .

Celălalt studiu prospectiv al vitaminei A și al cancerului pulmonar sa bazat pe 1

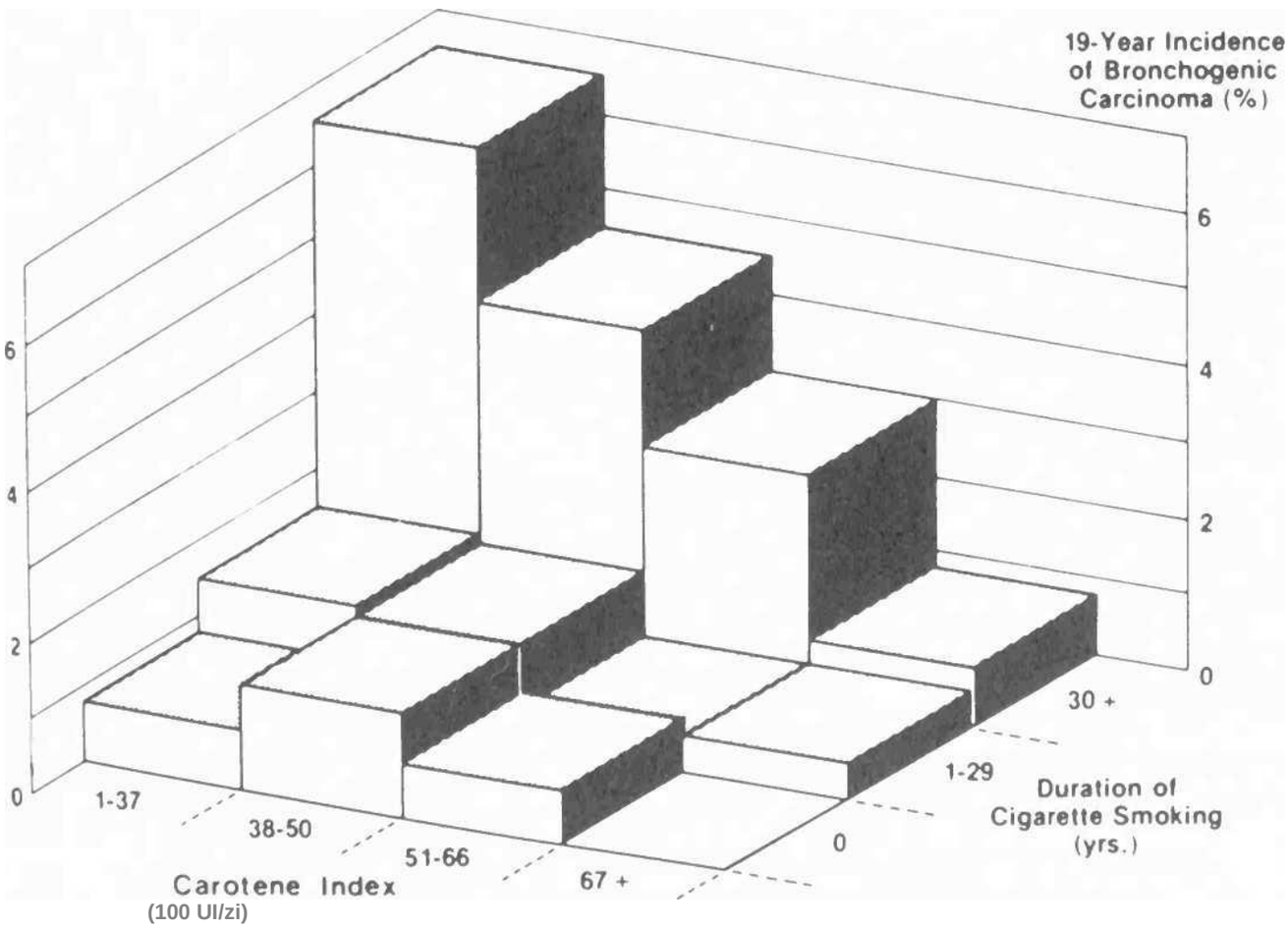


Figura 13-2. Asocierea indicelui de caroten și fumatul de țigară cu incidența de 19 ani a carcinomului bronhogen . (Din Shekelle el al., 1981, reprodus cu permisiune.)

milioane de bărbați și femei înscriși în cohorta Societății Americane de Cancer ; 2952 de decese din cauza cancerului pulmonar au avut loc pe parcursul a 10 ani de urmărire (Long-de și Hammond, 1985). Detaliile analizei erau destul de incomplete; cu toate acestea, a fost observat un efect protector puternic pentru cei care au consumat salată verde și fructe sau suc de fructe de cinci până la șapte ori pe săptămână, comparativ cu cei care au consumat aceste alimente de mai puțin de trei ori pe săptămână. Deși informațiile dietetice atât în această investigație , cât și în cea japoneză au fost extrem de brute, natura prospectivă a studiilor reduce posibilitatea de părtinire a metodologiei . Deși ambele studii oferă sprijin pentru ipoteza că carotenoizii reduc riscul de cancer pulmonar, natura foarte limitată a documentelor de date nu oferă posibilitatea de a explora ipoteze alternative , de exemplu, că vitamina C poate fi factorul responsabil. În plus, ele nu abordează efectul potențial al vitaminei A preformate.

STUDII DE CAZ-CONTROL

Relația dintre aportul de vitamina A și riscul de cancer pulmonar a fost examinată în mai mult de șapte studii caz-control, care sunt rezumate în Tabelul 13-3. O distincție explicită între vitamina A preformată și carot-

Tabelul 13-3. Studii caz-control ale aportului de vitamina A și cancerului pulmonar

			Riscuri relative pentru categoriile de aport ridicat vs. scăzut		
Studiu	Populațiile	Numărul de cazuri	Vitamina A totala	Vitamina A preformată	Vitamina A caroicnoidă
MacLennan ei al. (1977)	Bărbați și femei chineze din Singapore	233	—	—	0,6-0,7
Mettlin el al. (1979)	Bărbați din New York	292	0,4	—	
Gregor cl al. (1980)	englezi și femeilor	IOO	0,5 (bărbați) 1,9 (femei)	— —	— —
Flinds cl al. (I984)	Bărbați și femei din Hawaii	364	0,7	—	—
Zieglcr cl al. (I984)	Bărbații albi din New Jersey	763	1.1	1.3	0,8
Samct el al. (1985)	New Mexico bărbați și femei	322 Angloz 125 hispanici	0,6 1.1	1.1 1.7	0,7 1.1
Wu şi colab. (I985)	femei din SUA	220	— —	0,8 [u] l.0*	0,4 [u] 0,7 [Λ]
Byers el al. (| 987)	bărbați din SUA și femeilor	296 de bărbați 154 de femei	0,7 0,8	— —	0,6 0,8
Pastorino el al. (1987)	femei italiene	47	—	0,4	0,3

[u] Adenocarcinonie.

[z] „ Carcinom cu celule scuamoase.

aportul de cnoid a fost realizat în studiile lui Ziegler și colegii de muncă (1984), Samet

și colegii de muncă (1985), Wu și colegii de muncă (1985) și Pastorino și colegii de muncă (1987). În aceste investigații s-a observat un efect protector semnificativ statistic doar pentru sursele carotenoide de vitamina A; în studiul lui Samct și al colegilor acest lucru s-a limitat la subiecții anglo și nu hispanici . În ancheta lui MacLcnnan și colegii (1977), relația inversă a fost atribuită legumelor cu frunze verzi , care ar conține mai degrabă carotenoizi decât vitamina A preformată. În mod similar, într-un studiu realizat de Pisani și colegii (1986) a fost găsită o puternică asociere inversă pentru morcovi, deși nu au fost calculate aporturile de carotenoizi și vitamina A preformată. În raportul lui Mcttlin și colegii (1979), efectul protector al vitaminei A totale s-a datorat în primul rând putregaiului auto și laptelui; deoarece produsele lactate conțin în general atât carotenoizi, cât și vitamina A preformată, această constatare ar fi în concordanță cu protecția care poate fi atribuită în întregime carotenoidelor, dar un efect al vitaminei A preformate nu poate fi exclus. Hinds și colegii (1984) au furnizat date pentru vitamina A totală și caroten; deoarece efectul protector al carotenului a fost puțin mai mare decât al vitaminei A totale și marea majoritate a vitaminei A din alimentația acestor subiecți era sub formă de caroten, se poate concluziona că vitamina A preformată a avut o relație mică cu riscul de cancer pulmonar. . Descoperiri aproape identice au fost observate într-un studiu amplu realizat de Bycrs și colegii (1987). Micul studiu englezesc al lui Grcgor și colaboratorii (1980) a furnizat dovezi slabe ale unui efect protector pentru vitamina A preformată, deoarece asocierea inversă între bărbați a fost atribuită aportului de suplimente hepatice și de vitamine; cu toate acestea, aceasta a fost aproape echilibrată de o asociere pozitivă nesemnificativă în rândul numărului mic de femei. Efectul protector aparent al vitaminei A preformate în micul studiu italian al lui Pastorino și colegii (1987) nu a atins semnificație statistică.

În ansamblu, investigațiile caz-control sunt în mod remarcabil în concordanță cu studiile prospective în furnizarea de sprijin pentru o relație de protecție între sursele carotenoide de vitamina A și apariția cancerului pulmonar. În schimb, ei sugerează că aportul de vitamina A preformată are o relație mică sau deloc cu incidența cancerului pulmonar în intervalul de aporturi care au fost studiate. Asocieri ale surselor de carotenoide cu alte tipuri de cancer au fost observate în unele studii caz-control, dar nu au apărut constatări consistente; o revizuire a acestei literaturi este în afara domeniului de aplicare al acestui capitol.

STUDII ALE NIVELURILOR VITAMINEI A SÂNGEȘI ȘI RISCUL DE CANCER PULMONAR

Folosind o abordare foarte diferită, un număr de ofinvcstigatori au examinat relația dintre nivelurile sanguine de vitamina A și cancerul pulmonar. Măsurătorile specifice care au fost folosite sunt discutate mai detaliat în Capitolul 9; acestea au inclus niveluri serice sau plasmatice ale retinolului, proteinei de legare a retinolului . carotenoid total și beta-caroten.

Deoarece relațiile dintre măsurătorile biochimice și boală sunt de obicei mult mai dificil de investigat folosind un studiu caz-control, mai degrabă decât un

proiectul prospectiv , a fost firesc ca investigațiile timpurii ale vitaminei A și cancerului pulmonar să folosească această abordare. De exemplu, Atukorala și colegii (1979) au raportat niveluri de vitamina A totală scrum și beta-caroten (probabil că acesta era de

fapt carotenoizi totali, deoarece au folosit un test spectrofotometric mai vechi) la 26 de pacienți cu cancer pulmonar nou diagnosticat și 21 de subiecți de control . Ei au descoperit că nivelurile de vitamina A au fost cu aproximativ 25 la sută mai mici în cazuri ($\rho < 0,001$); cu toate acestea, diferența dintre nivelurile de carotenoide a fost mai mică și nu a atins semnificație statistică. După cum au subliniat autorii, acest tip de studiu nu a putut distinge posibilitatea ca nivelurile scăzute de vitamina A să fie mai degrabă o consecință a tumorii decât o cauză a malignității.

Pentru a evita posibilitatea ca cancerul să afecteze nivelul vitaminei A sau alți indicatori biochimici, mostrele trebuie recoltate înainte de apariția bolii. Deși ar fi ideal să analizăm toate exemplarele de la tei Ofcollcciion și apoi să urmărim cohorta pentru a constata apariția cancerului, acest lucru este de obicei prohibitiv din punct de vedere al costului și al timpului. Astfel, un număr de investigatori au efectuat studii de caz-control imbricate folosind colecții de seruri care au fost obținute și stocate în alte scopuri, de obicei ca parte a studiilor despre bolile cardiovasculare. Wald și colegii (1980) au urmărit o cohortă de aproximativ 16.000 de bărbați și au identificat 86 de cancere care au apărut în decurs de 3 ani de la furnizarea unui eșantion de sânge care a fost congelat și depozitat. Serurile pentru fiecare caz de cancer și doi subiecți de control din această populație potrivite după vârstă, obiceiul de fumat și data recoltării sângelui au fost extrase și analizate pentru retinol. În general, nivelurile de retinol seric din aceste probe, colectate înainte de diagnosticare, au fost cu 7 procente mai scăzute în rândul subiecților cazați în comparație cu nivelurile dintre martori (Tabelul 13-4). Această diferență a fost semnificativă statistic și s-a tradus într-o relație doză-răspuns în chintile cu un risc relativ de 0,6 pentru bărbații din cea mai mare categorie de retinol scrum, comparativ cu cei din categoria cea mai scăzută. Aproximativ în același timp, Kark și colegii (1981) au raportat date dintr-un studiu similar efectuat în județul Evans, Cieorgia. Ei au descoperit că nivelurile de retinol prediagnosticate în cazuri au fost în medie cu 12 la sută mai mici decât cele ale subiecților de control, ceea ce corespundea unei relații doză-răspuns cu un risc relativ de 0,2 pentru cei din cea mai mare chintilă, comparativ cu cea mai mică chintilă. În ambele studii Wald și Kark, diferența dintre cazuri și martori a fost deosebit de mare pentru cancerul pulmonar, ceea ce părea aparent în concordanță cu datele caz-control privind aportul de vitamina A. Aceste descoperiri au generat un mare interes în domeniul cercetării cancerului, deoarece se pare că retinolul ar putea fi pentru cancer ceea ce este colesterolul scrum pentru domeniul epidemiologiei cardiovasculare.

optimismului inițial că nivelurile de retinol scrum ar putea fi un factor de risc puternic și potențial modificabil pentru cancerul general și cancerul pulmonar în special, studiile ulterioare nu au confirmat constatările inițiale . Într-un raport preliminar din Elveția, bazat pe seruri care au fost de fapt analizate pe tot parcursul recoltării probelor , Stahclin și colegii (1982) nu au găsit niveluri mai scăzute de ret inol în rândul bărbaților care au dezvoltat ulterior cancerul pulmonar sau toate cancerele combinate (120 de cazuri în total) . Willett și colegii (1984) au folosit un design de caz-control și seruri care au fost colectate ca parte a unui studiu național multicentric de tratament al hipertensiunii pentru a evalua ipoteza că nivelurile scăzute de retinol seric sunt asociate cu un risc crescut de cancer. Nu a fost văzută nicio asociere cu

Tabelul 13-4. Studii ale nivelurilor de retinol din serurile colectate prospectiv în legătură cu riscul de cancer pulmonar

Studiu	Populația	N de cazuri	Nivelul mediu de retinol (μg⁄dl)		Risc relativ, categorie mare versus scăzută	
			Cazuri	Control		
Wald cl al. (1980)	bărbați englezi	14 cancere pulmonare	56,1	68,7	P < 0,005	
		86 de cancere în	64,2	68,7	P < 0,025	0,5
Kark ct al (198 ı)	Evans Co. bărbați și femei	12 cancere pulmonare	41,3	46,9	(cazuri 9,1 μg⁄dl mai jos) P = 0,003	0,2
		85 de cancere în total				
Willctt ct al (I 984)	Bărbați și femei din SUA, hipertensivi	I 7 cancere pulmonare	67,3	68,7	(cazuri cu 7,4 μg⁄dl mai mare)	1.1
		Am 11 cancere în total				
Stahclin ct al. (1984)	elvețian	35 Iungcanccrs	286 iu/dl	280 iu/dl	(alte site-uri afișate separat)	-
Pclcg ct al. (1984)	Evans Co. bărbați și femei	I 7 cancere pulmonare	48,9	48,9	(cazuri 6,4 μg⁄dl mai jos)	1.2
		135 de cancere în total				
Saloncn ct al. (| 985)	Finlandezi bărbați și femei	I 5 cancere pulmonare	48,0	56,8	p < 0,05	
			48,3	52,4		II
		51 de cancere în				
Nomura ct al. (1985)	Japonez-bărbați hawaiani	74 de cancere pulmonare	63,8 [u]	59,6 [u]		-
Encdman ct al. (1986)	Bărbați și femei din California	I 51 Iungcanceri	82,2	82,4		0,8
Mcnkcs ct al. (1986)	Washington Co. bărbaţi şi femeilor	de cancere pulmonare	60,6	61,3		0,9
Wald cl al. (1986)	bărbați englezi	41 Iungcancere	65,6	66,3		
		227 de cancere în total	67,0	68,8		0,8

[u] Valoarea mediană.

incidența generală a cancerului, iar pentru cancerul pulmonar , nivelurile au fost de fapt ceva mai mari pentru cazuri decât pentru control. O lipsă similară a oricărei relații de protecție a fost observată pentru proteina de legare a retinolului. Într-un mic studiu efectuat în Finlanda, Salonen și colegii (1985) nu au găsit nicio relație între nivelurile de retinol și riscul general de cancer; cu toate acestea, nivelurile în rândul cazurilor de cancer pulmonar au fost oarecum mai mici decât în rândul subiecților de control . Mai recent, au fost efectuate trei studii cu un număr suficient de cancere totale pentru a examina singur cancerul pulmonar cu o putere substanțială (Nomura și colab., 1985; Friedman și colab.. 1986; Menkes și colab., 1986). În toate aceste trei studii, nivelurile de retinol ale subiecților care au dezvoltat mai târziu cancer pulmonar au fost aproape identice cu cele care au rămas fără cancer. în plus. Pclcg și colegii (1984) au publicat date suplimentare de urmărire din studiul județului Evans, iar Wald și colegii (1986) au raportat despre experiența ulterioară în cadrul cohortei engleze . În ambele aceste extensii ale celor două studii originale în care a fost găsită o relație de protecție, nu a mai existat nicio asociere materială între scrum ret inol și incidența cancerului pulmonar. Într-adevăr, în timpul urmăririi extinse în

englez , relația dintre nivelul de retinol și riscul de cancer pulmonar și cancerul total a fost de fapt pozitivă, deși nu în mod semnificativ. Corpul de dovezi care leagă nivelurile serice de retinol cu riscul de cancer pulmonar , precum și cu incidența generală a cancerului, este acum în mare măsură nul, deși nu poate fi exclusă posibilitatea - existenței unei asocieri cu unele malignități specifice mai puțin frecvente .

Acum, că excitația inițială din jurul retinolului seric și cancerului s-a diminuat, poate fi informativ să se analizeze dacă slăbiciunile metodologiei care pot fi prevenite au fost responsabile pentru relațiile inverse inițiale . Wald și colegii (1986) au analizat această problemă în detaliu (Tabelul 13-5). În cea de-a doua lucrare bazată pe urmărire suplimentară , ei au confirmat cu date noi că a existat o relație inversă în primii 3 ani de la recoltarea probelor de sânge. După cum sa menționat mai sus, însă, relația inversă nu a persistat mai mult de 3 ani și de fapt și-a inversat direcția. Wald și colegii de muncă au concluzionat că descoperirea inițială nu era probabil să se datoreze întâmplării; mai degrabă este mai probabil ca malignitatea prehnică, care ar fi fost prezentă în timpul recoltării de sânge pentru tumorile diagnosticate în perioada de urmărire precoce, să reducă nivelul de retinol printr-un mecanism metabolic necunoscut. Este analogă cu relația inversă aparentă dintre colesterolul seric și riscul de cancer , care se manifestă în mare măsură în timpul urmăririi precoce după recoltarea sângelui (Rose și Shipley, 1980). Deși nu este surprinzător faptul că studiile de caz-control ale markerilor serici ai stării nutriționale și ai cancerului ar trebui să ofere rezultate înșelătoare, un aspect dezmințitor ridicat de aceste studii despre retinol seric și cancer este că chiar și studiile prospective ar putea să nu fie suficient de prospective. Nicio abordare unică nu poate oferi o asigurare absolută că această problemă nu se va repeta. Extinderea perioadei de urmărire , screening-ul atent al subiecților în momentul recoltării sângelui pentru a elimina boala prevalentă , folosind obiective precoce, superficiale sau premaligne și utilizând indicatori biochimici care sunt mai puțin sensibili la modificările metabolice sau dietetice recente, cum ar fi Cu toate acestea, unghiile sau grăsimea subcutanată vor reduce probabilitatea de părtinire din cauza afecțiunilor maligne existente.

Tabelul 13-5. Riscuri relative de cancer (toate locurile) în funcție de chintila de retinol seric în raportul preliminar și în timpul diferitelor intervale de urmărire în studiul extins

	relative (față de cea mai mică chintilă)			
Quintila de retinol	Studiu preliminar (86 cazuri)	Al doilea studiu <1 an (66 de cazuri)	Al doilea studiu 1-2 ani (45 de cazuri)	Al doilea studiu 3+ ani (116 cazuri)
1 scăzut	1.00	1.00	1.00	1.00
o	0,77	0,38	1,26	0,86
3	0,73	0,49	0,49	1.35
4	0,48	0,14	0,33	0,82
5 înalt	0,45	0,32	0,25	1,87
Testează	în riscuri relative P < 0,025	p < 0,01	p < 0,025	NS

NS = nesemnificativ.
Din Wald et al.. 1980 și 1986.

Deși în studiul inițial al lui Wald și al colegilor, este posibil ca în studiul inițial al lui Wald și al colegilor să fi distorsionat relația dintre retinolul seric și excesul reclinic , este puțin probabil ca acest fenomen să explice constatările lui Kark și colegii, deoarece subiecții au fost urmăriți până la 14 ani. În acest studiu, totuși, serurile pentru cazuri au fost manipulate într-un mod sistematic diferit de cele ale martorilor, deoarece specimenele pentru cazuri, dar nu pentru martori, au fost dezghețate și recongelate ca parte a unei alte investigații. Autorii au fost conștienți de această problemă potențială și au efectuat un substudiu pentru a afla dacă decongelarea și recongelarea specimenelor ar reduce nivelurile de retinol; nu au detectat un astfel de efect. Este imposibil, totuși, să se reproducă exact procedurile pe care le-au experimentat serurile de caz, lăsând îngrijorarea că acest tratament diferențial a explicat asocierea inversă observată .

Problema care stă la baza acestor două studii timpurii este că relațiile dintre factorii nutriționali și boală sunt probabil să fie extrem de sensibile la distorsiunea metodologiei , deoarece micile diferențe ale valorilor medii, care se pot datora unor părtiniri sistematice aparent minore, se pot traduce în riscuri relative importante . . Cu toate acestea, este liniștitor că studiile de control caz-caz imbricate ale retinolului seric și cancerului , care nu s-au limitat la doar o perioadă scurtă de urmărire și în care cazuri și probele de control au fost manipulate identic, au fost remarcabil de consistente.

În retrospectivă, se pare, de asemenea, că aparenta convergență dintre studiile privind aportul de vitamina A și retinolul scrum în relație cu cancerul pulmonar sa bazat pe o înțelegere greșită a relației dintre aportul de vitamina A și retinolul scrum (vezi capitolul 9). Deși nivelurile serice de retinol sunt în mod clar scăzute cu aporturi suficient de scăzute pentru a produce semne de deficiență clinică, în intervalul de diete din populațiile în general bine hrănite, nivelurile serice de retinol sunt doar foarte puțin legate de aportul de vitamina A. De exemplu, într-un studiu în care 25.000 UI de vitamina A preformată (mai mult de cinci ori aportul alimentar obișnuit) au fost luate ca supliment zilnic timp de 8 săptămâni, nu a fost observată nicio creștere detectabilă a nivelului sanguin (Willett și colab., 1983) . În mod similar, suplimentele mari de beta-caroten nu au avut niciun efect material asupra nivelurilor sanguine de retinol. Într-un alt studiu randomizat în rândul femeilor cu valori inițial scăzute ale retinolului plasmatic , un supliment zilnic de 10.000 UI a crescut nivelul sângelui cu doar 9 procente, ceea ce a fost semnificativ semnificativ din punct de vedere statistic (Willett și colab., 1984). Prin urmare, eșecul de a observa o asociere între nivelul de retinol scrum și incidența cancerului pulmonar dezvăluie puține despre relația dintre vitamina A din dietă și această boală și documentele nu exclud un efect al aportului acestei vitamine asupra riscului de cancer.

STUDII DE CAZ-CONTROL CU NIVELELE CAROTENULUI SÂNGE ȘI A CANCERULUI PLAMANI

Pe baza datelor din studiile privind aportul alimentar, ar fi de așteptat ca nivelurile sanguine de beta-caroten să fie legate de riscul de cancer pulmonar. Relația lui a fost mai greu de studiat decât asocierea cu scrum retinol din două motive. În primul rând, testele pentru măsurarea beta-carotenului într-un număr mare de probe de sânge au devenit disponibile doar recent; spectrofotometrică mai veche

metodele nu au putut deosebi beta-carotenul de ceilalți carotenoizi mai abundenți. În al doilea rând, beta-carotenul este mult mai puțin stabil în serul congelat decât retinolul, astfel încât sunt necesare temperaturi ultra-scăzute (cg, — 80 ° C) pentru a evita degradarea dacă probele urmează să fie păstrate mai mult de câteva luni (vezi capitolul 9). . Deoarece un număr de bănci de scrum nu au folosit condiții ultra-scăzute, multe studii nu au putut măsura acest nutrient.

La momentul în care a fost efectuat studiul de caz-control, raportat de Willett și colegii (1984), nu era disponibil un test pentru beta-caroten, care reprezintă doar aproximativ 10 până la 15% din totalul carotenoidelor scrum, astfel încât carotenoizii totale au fost măsurat în schimb; nu s-a observat nicio asociere semnificativă nici pentru cancerul pulmonar sau total. Ulterior, Stahelin și colegii (1984) au raportat niveluri prediagnostice semnificativ mai scăzute de beta-caroten seric la 35 de pacienți cu cancer pulmonar decât la martori. După ajustarea în funcție de vârstă și de numărul de țigări fumate zilnic, Nomura și colegii (1985) au observat o relație inversă semnificativă între nivelurile serice de beta-caroten și incidența cancerului pulmonar ; riscul relativ a fost de 0,5 pentru bărbații din cea mai mare, comparativ cu cea mai mică chintilă. Într -o analiză similară , Menkes și colegii (1986) au descoperit că nivelurile mai mari de beta-caroten scrum au fost asociate cu un risc mai scăzut de cancer pulmonar în rândul cohortei din județul Washington ; riscul relativ pentru subiecții din chintilele extreme a fost de asemenea de 0,5.

În studiile care au putut măsura beta-carotenul în sângele colectat înainte de diagnosticarea cancerului pulmonar , a fost astfel observată în mod constant o relație inversă. Deși acest lucru adaugă susținere la ipoteza că aportul mai mare de beta-carotcnc reduce riscul de cancer pulmonar, aceste constatări trebuie, de asemenea, interpretate cu prudență. Studiile bazate pe măsurători biochimice ale beta-carotenului au avantaje reduse față de cele bazate pe aportul alimentar în ceea ce privește controlul factorilor potențial de confuzie. De exemplu, în studiile privind aportul alimentar, este posibil ca un alt factor din fructele și legumele verzi și galbene, altul decât beta-carotenul, să fie responsabil pentru riscul redus de cancer pulmonar. În mod similar, este posibil ca un alt aspect al stilului de viață în rândul persoanelor care consumă cantități mai mari din aceste fructe și legume să fie responsabil pentru incidența mai scăzută a cancerului. Aceleași limitări se aplică studiilor biochimice, deoarece nivelurile mai ridicate ale beta-carotenului în sânge ar putea fi doar ocazională cu aportul crescut de alți factori de protecție din aceste produse vegetale sau cu caracteristicile comportamentale de protecție asociate cu dieta. Deși este util să se obțină răspunsuri similare folosind abordări diferite , valoarea acestor studii constă mai mult în natura lor prospectivă decât în mijloacele lor de măsurare a expunerii . Într-adevăr, chiar și chestionarul simplu folosit în studiul lui Bjclke a oferit mai multe oportunități decât studiile biochimice de a evalua explicații alternative pentru asocierea inversă cu „vitamina A”, deoarece acești autori au putut calcula un indice al aportului de vitamina C și a demonstrat că nu țin cont de asocierea cu vitamina A. Dacă testul biochimic pentru beta-caroten oferă și valori independente pentru alți carotenoizi, acestea ar putea fi examinate în mod similar ca potențial determinanți ai bolii. Studiile care folosesc markeri biochimici pot fi uneori informative atunci când studiile privind aportul alimentar nu sunt; dacă bcia-Caroten ar fi dificil sau imposibil de măsurat prin chestionar, atunci markerul biochimic ar putea oferi informații unice. Pentru că aportul de caroten

derivat dintr-un chestionar este corelat cu nivelurile sanguine de beta-caroten sau carotenoizi totali (Willett et al., 1983; Russell-Briefcl et al., 1985; Strykeret al., 1987). markerul biochimic nu oferă informații speciale .

Interpretarea datelor privind nivelurile sanguine de beta-caroten și cancerul pulmonar este, de asemenea, complicată de sugestiile recente conform cărora fumatul poate avea un efect abolic care reduce nivelul sanguin de beta-caroten. Deși nivelurile sanguine ale carotenoizilor totali și beta-carotenului s-au dovedit a fi mai mici în rândul fumătorilor de țigări decât în rândul nefumătorilor, este posibil ca acesta să fie pur și simplu rezultatul unui consum redus de fructe și legume în rândul fumătorilor . Russcll-Briefel și colegii (1985), totuși, au descoperit că aceste diferențe în nivelurile de carotenoizi nu pot fi explicate prin aportul alimentar, măsurat printr-un chestionar simplu privind frecvența alimentelor. Această constatare a fost confirmată recent de Stryker și colegii (1988), care au descoperit, de asemenea, că panta liniei de regresie care raportează consumul de caroten cu beta-carotenul plasmatic a fost redusă semnificativ în rândul fumătorilor în comparație cu nefumătorii. Dacă acest lucru este confirmat, acest lucru implică faptul că fumatul are un efect metabolic direct asupra beta-carotenului din sânge și face ca acele studii despre beta-carotenul din sânge și riscul de cancer pulmonar, privite singure, să fie aproape neintrpretabile. Teoretic, aceste studii au controlat efectele confundatoare ale fumatului prin ajustarea pentru numărul raportat de țigări fumate zilnic. În realitate, aceasta este o măsură destul de brută a impactului fiziologic real al fumatului , deoarece persoanele care fumează exact același număr de țigări pe zi pot diferi în detalii nemăsurabile ale țigaretei fumate , adâncimea inhalării și structura anatomică a plămânilor lor. În măsura în care acești factori determină concentrația produselor de ardere a tutunului în țesutul pulmonar și influențează astfel atât riscul de cancer pulmonar , cât și nivelurile sanguine de beta-caroten, confuzie din cauza intensității fiziologice reale a fumatului nu este pe deplin controlabilă în analizele epidemiologice . Această problemă ar putea fi în special insolubilă din cauza relației covârșitoare de puternice dintre fumatul de țigară și cancerul pulmonar.

Din fericire, dovezile privind relația dintre beta-caroten și cancerul pulmonar nu se bazează exclusiv pe datele biochimice. Observația consecventă între consumul de carotenoizi și această boală sugerează cu tărie că riscul mai mare de cancer pulmonar în rândul persoanelor cu niveluri scăzute de beta-caroten scrum nu se datorează doar unui efect metabolic al fumatului asupra nivelului sanguin, deși este posibil ca amploarea a relaţiei cu nivelurile serice încă poate fi exagerată. Această problemă ilustrează una dintre potențialele limitări ale markerilor biochimici ai dietei. S-a spus frecvent că un avantaj al acestor markeri este că oferă o măsură a expunerii care este mai apropiată de procesul bolii decât măsurătorile bazate pe aportul alimentar. Dacă întrebarea care este abordată este relația dintre aportul alimentar și riscul de boală, atunci indicatorii biochimici sunt măsuri mai puțin directe ale expunerii decât dieta în sine. Ca atare, ele pot fi influențate de factori non-dietetici care pot adăuga variații străine . Mai grav, indicatorii biochimici sunt supuși acelorași surse de confuzie ca și măsurile de aport alimentar, plus surse suplimentare de confundare care afectează nivelurile biochimice independent de aportul alimentar. Astfel, aceste două abordări generale de măsurare a expunerii ar trebui privite ca fiind complementare , mai degrabă decât ca una să fie un substitut pentru cealaltă.

CONSIDERAȚII SUPLIMENTARE

Consistența remarcabilă a asocierii dintre aportul de carotenoizi și cancerul pulmonar observată în studiile de caz-control și de cohortă, precum și în acele investigații bazate pe probe de sânge prediagnosticate sugerează cu tărie că această relație nu se datorează întâmplării sau artefactului metodologic . Ceea ce rămâne mai puțin sigur este dacă această constatare reprezintă un adevărat efect cauzal al beta-carotenului sau un efect confundator al unui alt factor alimentar sau non-dietetic asociat cu aportul de caroten. Este deosebit de dificil de exclus posibilitatea ca un alt component al fructelor și legumelor, cum ar fi un carotenoid, altul decât beta-carotenul sau un compus indolic (Wallenberg și Loub, 1978), să fie factorul cu adevărat protector. Prin urmare, datele disponibile sunt, probabil, cel mai bine interpretate ca oferind un sprijin puternic pentru un efect protector al fructelor și legumelor împotriva cancerului pulmonar.

În mod ideal, problema confuziei este cel mai bine rezolvată într-un studiu randomizat, așa cum se discută mai târziu. Cu toate acestea, pot fi obținute informații suplimentare prin examinarea relațiilor dintre produsele alimentare individuale și riscul de cancer pulmonar. Observațiile conform cărora morcovii (Mettlin el al., 1979; Kvalc cl al., 1983) precum și legumele cu frunze verzi (MacLennan el al., 1977; Zieglcr el al., 1984) sunt asociați cu risc redus oferă câteva dovezi suplimentare. că beta-carotenul este agentul activ, deoarece aceste tipuri distincte de legume au ambele concentrații neobișnuit de mari ale acestui nutrient. Din nefericire, datele din mai multe studii nu au fost exploatate pe deplin prin examinarea atentă a asociilor dintre alimente sau grupe de alimente specifice cu risc de cancer pulmonar. În efectuarea unor astfel de analize, este important să se controleze efectele unui aliment pentru utilizarea altor alimente legate de riscul de îmbolnăvire, deoarece consumul lor este de obicei corelat.

Chiar dacă dovezile referitoare la aportul de beta-caroten cu riscul de cancer pulmonar nu sunt concludente, natura relației doză-răspuns din datele existente ar fi de interes ofsubslanliaI. Din păcate, datele disponibile nu permit o examinare detaliată a acestei probleme din mai multe motive. Multe dintre studii nu au fost concepute pentru a examina această relație, astfel încât întrebările folosite pentru a evalua aportul de caroten sunt destul de incomplete. În plus, problemele legate de compoziția nutrienților sunt deosebit de nesoluționate în cazul carotenoidelor, din cauza schimbării metodelor de analiză de laborator și a modificărilor conținutului unora dintre alimentele în sine. Acest lucru se reflectă în valorile recent actualizate pentru morcovi, în care activitatea vitaminei A a fost crescută cu un factor de peste doi (Humble el al.. 1985). În plus, majoritatea tabelelor de compoziție a alimentelor conțin date despre activitatea vitaminei A (în unități internaționale), mai degrabă decât cantități absolute de enoizi specifici de carot . Au fost utilizate diverse ipoteze cu privire la eficiența conversiei acestor carotenoide în retinol. Cu toate acestea, eficiența conversiei este probabil să fie variabilă între diferite persoane, în parte în funcție de starea existentă a vitaminei A. În plus, niciunul dintre chestionarele utilizate în investigațiile raportate la dale nu a fost supus unor studii de validare pentru a cuantifica eroarea lor de măsurare. Prin urmare, este extrem de dificil de precizat vreo relație cantitativă între aportul de beta-caroten și riscul de cancer pulmonar.

Chiar dacă relația cantitativă dintre aport și risc nu poate fi specificată și ne rămâne cu o măsură a aportului relativ, forma curbei de răspuns la doză ar fi de interes substanțial. Dacă doar indivizii cu cel mai mic aport sunt expuși unui risc crescut, nu ar fi de așteptat ca cei cu un aport mediu să beneficieze de creșterea aportului alimentar sau de consumul de suplimente. Dacă relația doză-răspuns a fost în esență liniară, atunci majoritatea persoanelor ar putea beneficia de un aport mai mare. În prezent, studiile publicate par, în general, a fi cel mai în concordanță cu o relație Iineardosc-Iesponsc; totuși , această problemă merită în mod clar o examinare mai detaliată.

În principiu, studiile bazate pe analize biochimice ale nivelurilor sanguine de beta-caroten pot oferi o măsură mai standardizată a expunerii și, prin urmare, informații mai bune despre relațiile doză-răspuns. Doar un studiu (Nomura et al., 1985) a furnizat informații cantitative despre relația dintre consum și riscul de îmbolnăvire; pentru niveluri de beta-caroten mai mari de 57 μg⁄dl riscul relativ a fost de 0,45 (interval de încredere 95% = 0,16 — 1,25) comparativ cu niveluri mai mici de 15 μg⁄dl. Două rapoarte au furnizat informații pe chintile ale nivelului seric de beta caroten, pentru creșterea chintilelor riscurile relative în studiul lui Nomura și colegii au fost 1,0, 0,67. 0,83, 0,42, 0,45 și în studiul lui Mcnkes și colegii (1986) au fost 1,0, 0,83, 0,56, 0,57. și 0,45. Ambele studii sunt în concordanță cu o relație liniară de răspuns la doză. Din cauza numărului de cazuri de cancer pulmonar, totuși, intervalele de încredere pentru fiecare chintilă includ 1,0; într-adevăr, tendința generală în ambele studii a fost abia semnificativă statistic (p = 0,04 în ambele). Deoarece aceste estimări ale riscului relativ sunt destul de instabile, aspectele cantitative și chiar forma relației doză-răspuns rămân de definit cu precizie.

Unele dovezi au sugerat că relația dintre aportul de carotenoizi și cancerul pulmonar poate varia în funcție de tipul histologic al bolii și de sexul subiectului. În trei studii inițiale , a fost observată o asociere inversă numai pentru cancerul cu celule scuamoase sau carcinomul cu celule mici (Kvale și colab., 1983; Byers și colab., 1984; Zeigler și colab., 1984); cu toate acestea, puterea de a detecta o asociere cu adenocarcinomul nu a fost mare. În plus, Hinds și colegii (1984) și Gregor și colegii (1980) au sugerat că o asociație de protecție se poate aplica bărbaților, dar nu femeilor. Într-un studiu recent în rândul femeilor, totuși, acesta a inclus 149 de cazuri de adenocarcinom pulmonar. Wu și colegii (1985) au observat o relație de protecție puternică pentru acest tip de histologie . Ponderea dovezilor sugerează că efectul protector se aplică atât bărbaților, cât și femeilor (MacLcnnan și colab., 1977; Hirayama, 1979; Samct și colab., 1985).

ÎNCERCĂRI ALEATORIZATE

Cel mai riguros test al ipotezei că beta-carotenul sau o altă formă specifică de vitamina A reduce riscul de cancer pulmonar ar fi un studiu randomizat. În comparație cu studiile altor factori dietetici , acest lucru este relativ ușor de implementat, deoarece agentul activ poate fi formulat ca o capsulă care poate fi comparată cu un placebo într-un mod dublu-orb. Acest lucru este oarecum mai puțin simplu decât a

Cu toate acestea, un proces tipic de droguri, deoarece toți participanții consumă o parte din agentul activ și au acces facil la mai mult prin dieta lor și. recent, ca supliment de la magazinul local de produse naturiste. Deoarece efectul unui supliment poate fi cel mai mare în rândul persoanelor cu un aport alimentar inițial scăzut de caroten, ar fi important să se măsoare cel puțin aportul alimentar la valoarea inițială și. poate, pentru a examina potențialii participanți și a-i înscrie doar pe cei cu un aport mai mic. Considerații suplimentare pentru proiectarea unor astfel de studii sunt discutate în altă parte (Stampfer și colab., 1988).

Până în acest moment, nu au fost raportate studii cu beta-caroten sau alte forme de vitamina A pentru prevenirea cancerului pulmonar. Cu toate acestea, au fost începute mai multe studii, inclusiv un studiu amplu în rândul bărbaților cu risc ridicat de cancer pulmonar în Finlanda (Albanes ct al., 1986). În plus, un studiu amplu al beta-carotenului pentru prevenirea cancerului în toate situsurile combinate este efectuat în rândul a aproximativ 22.000 de medici din SUA (Hcnnekens și Ebcrlcin. 19 8 5). Deoarece medicii sunt expuși unui risc relativ scăzut de cancer pulmonar din cauza prevalenței reduse a fumatului , nu este clar dacă va apărea un număr suficient de cancer pulmonar pentru a examina efectul beta-carotenului pentru acest site în special.

Studiile randomizate ale beta-carotenului în legătură cu incidența altor cancere sau stări premaligne sunt, de asemenea, relevante pentru ipoteza privind cancerul pulmonar. Dacă se observă un efect anti-cancer pentru alte locuri, probabilitatea ca asocierea inversă consistentă în studiile observaționale să fie cauzală ar crește. Stich și colegii (1984) au raportat că beta-carotenul reduce apariția micronucleilor, considerată a fi o modificare premalignă, în mucoasa bucală a nucilor de betel de mestecat. Mai mult de o duzină de alte studii randomizate cu bcta-caroten în legătură cu apariția altor afecțiuni maligne sau prc-maligne sunt acum în curs de desfășurare; astfel, în următorii ani vor deveni disponibile mult mai multe informații despre efectul anticancer al acestui nutrient.

Deși s-au efectuat multe experimente care abordează efectul vitaminei A preformate și al analogilor săi Synihciic asupra apariției tumorilor la animale, beta-carotenul a fost studiat mult mai puțin în acest mod. O demonstrație clară a activității anticancer ar spori, de asemenea, interpretarea cauzală a observațiilor epidemiologice. Beta-carotenul, precum și alți carotenoizi fără activitate potențială a vitaminei A, protejează șoarecii împotriva tumorilor cutanate induse de lumina ultravioletă și de agenții cancerigeni chimici (Mallhcws-Roih, 1982). Nu este clar, totuși, dacă acesta reprezintă un efect de protecție specific împotriva luminii ultraviolete, pe care se știe că o posedă beta-carotenul (Mat-Ihews-Roth cl al., 1977). Bcıa-carolcnc a redus tumorile de colon într-un experiment (Tcmplcand Basu, 1987), dar nu și în altul (Colacchio și Mentoli, 1986) și a inhibat cancerele orale la hamsteri atunci când sunt aplicate local (Swartz și Sklar, 1987).

REZUMAT

Relația inversă dintre consumul de legume și fructe și riscul de cancer pulmonar, care a fost găsită în studiile de caz-control și de cohortă folosind ambele quc-

Ionnairc și măsurători biochimice ale aportului, reprezintă una dintre cele mai bine stabilite asociații în domeniul epidemiologiei nutriționale. Dacă acesta este un efect cauzal al beta-carotenului rămâne considerabil mai puțin clar. În principiu, sfaturi dietetice ar putea fi date

în așteptarea identificării agentului activ din aceste fructe și legume; într-adevăr, Consiliul Național de Cercetare a recomandat un aport crescut de fructe și legume (Comitete on Diet, Nutrition and Cancer, 1982). Nu este clar, însă, care fructe și legume sunt benefice și care ar trebui să fie aportul optim al acestor produse. Sfatul personalizat de a pisica o varietate de fructe și legume este rezonabil, dar lasă mult la voia întâmplării. De exemplu, dacă beta-carotenul este de fapt un agent activ anti-cancer, este foarte posibil să mănânci o varietate de aceste produse, cum ar fi castraveți, salată iceberg, vinete și ceapă, și să aveți totuși un aport scăzut de beta-caroten. .

Studiile în curs pot oferi informații definitive cu privire la efectul beta-carotenului dacă se observă o reducere a cancerului. Dacă acestea sunt nule, totuși, va fi dificil de exclus posibilitatea ca tratamentul să nu fi continuat o perioadă adecvată de timp sau ca populațiile de studiu să nu includă un număr suficient de persoane care au fost susceptibile, în virtutea aportului scăzut de carotenoizi, să observe. un efect al suplimentării. Wc ar rămâne apoi cu cunoștințele noastre actuale că aportul de fructe și legume este asociat cu un risc mai scăzut de cancer pulmonar. Ea. prin urmare, rămâne important să ne rafinam informațiile pe baza datelor observaționale în cel mai mare grad posibil. Acest lucru se poate face în studii care utilizează chestionare dietetice cuprinzătoare , astfel încât să poată fi luate în considerare o mare varietate de explicații alternative. Astfel de chestionare ar trebui supuse unui proces de validare pentru a evalua gradul de eroare în evaluarea dietei. Informațiile maxime ar fi extrase prin efectuarea de analize a datelor pentru alimente individuale , precum și pentru nutrienți. În investigațiile care utilizează măsurători biochimice, va fi util să se măsoare o mare varietate de factori nutriționali, inclusiv alți carotenoizi. Cele mai puternice informații ar fi derivate din studii prospective care au folosit atât chestionare, cât și evaluări biochimice.

REFERINȚE

Albancs, D.. J. Viriamo. M. Raulalahli, .1. Pikkarainen, PR Taylor. P. Greenwald şi OP Heinoncn (1986). Studiu pilot : Studiul de prevenire a cancerului pulmonar H. S. -Finland . *./. Nutr. Creștere ('aıicer 3.* 207-214.

Alukorala, S., TK Basu. .1. W. Dickerson, D. Donaldson și A. Sakula (1979). Vitamina A. zinc și cancer Iung. *Iir. J. Caucer 40,* 927-931.

Bjclke. E. (1975). Vitamina A dietetică și Iungcanccr uman. *Int. J. Cancer 15,* 561-565. Burton. G. W. și KU Ingold (1984). Bcta-carotenc: un tip neobișnuit de Iipid antioxi dant. *Știința 224,* 56 9-5 7 3.

Byers, T., J. Vena, C. Metthn. M. Swanson. S. Ciraham (1984). Vitamina A dietetică și Iungcanccrrisk. *A.m. ,1. Epidemiol. 120, 709-776.*

Byers. TE, C. Vena. BP Haughey, JR Marshall, M. K. Swanson (1987). Dieta și cancerul pulmonar: constatări din studiul Western New York. *A.m. .I. Epidemiol. 125,* 351 - 363.

Colacchio, TA și VA Memoli (1986). Chimioterapie a neoplasmelor colorectale. Acid ascorbic și beta-caroten. *Arc. Surg. 121,* 1421-1424.

Comitetul pentru Dietă, Nutriție și Cancer; Consiliul Naţional de Cercetare . (1982). *Dietă, nutriție şi cancer.* Washington, DC: National Academy Press.

De L uca, L., N. Maestri, F. Bonanni şi D. Nelson (1972). Menținerea diferențierii celulelor epiteliale: Modul de acțiune al vitaminei A. *Cancer 30,* 1326-1331.

Friedman, G. D., WS Blaner, JH Vogelman, et al. (1986). Nivelurile serice de retinol și proteine de legare a retinolului nu prezic cancerul pulmonar ulterior. *A.m. J. Iipidemiol. 123,* 781-789.

Gregor, A., PN Lee, FJC Roe, M. J. Wilson și A. Mellon (1980). Compararea istoricului alimentar

în cazurile de cancer pulmonar și martorii cu referire specială la vitamina A. *Nutr. Cancer 2,* 93-97.

Hennekcns, CH şi K. Ebcrlcin (1985). Un studiu randomizat de aspirină și beta-caroten în rândul medicilor din SUA. *Prew Med. 14,* 165-168.

Hill, D. l.. și CJ Grubbs (1982). Retinoid ca agenți chimiopreventivi și anticancer animale intacte . *Anticancer Buc. 2,* 111-124.

Hinds, M. W., LN Koloncl, JH Hankin, et al. (1984). Vitamina A, caroten, vitamina C și riscul de cancer pulmonar în Hawaii. *A.m. J. Iipideniiol. 119.* 227-237.

Hirayama, T. (1979). Dieta si cancerul. *Nutr. Cancer 1,* 67-81.

Humble, CG, J. M. Samel și BE Skipper (1985). Impactul revizuirilor în datele de conținut de \ itamina A asupra estimărilor conținutului de nutrienți *Nulr. Cercetare 5,* 175-179.

Kark, JD, AH Smith și CG Hames (1981). Vitamina A serică (retinol) și incidența cancerului în județul Evans, Georgia. *JNC1. 66,* 7-16.

Krinsky, N. 1. și S. M. Dcnckc (1982). Interacțiunea oxigenului și a radicalilor oxi cu carotenoizii. *JNC1. 69,* 205-210.

Kvale, G., E. Bjelke și JJ Ciart (1983). Obiceiuri alimentare și risc de cancer pulmonar *Int. J. Cancer 31,* 397-405.

Long-de,W. și EC Hammond (1985). Cancer pulmonar, fructe, salată verde și pastile cu vitamine. *Bărbie. Med. J. 3,* 206-210.

MacLcnnan, R., J. Da Costa, NE Day. cl al. (1977). Factori de risc pentru cancerul pulmonar în chinezii din Singapore . *Ini. J. Cancer 20,* 854-860.

Matthews-Roth, M. M., M. A. Pathak. TB Fitzpatrick, el al. (1977). Terapia beta-carotenului împotriva protoporfiriei criptopoietice și a altor boli de fotosensibilitate. *Arc. Der matol. 113,* 1229-1232.

Malthews-Roth, M. M. (1982). Activitatea antitumorală a B-Carotenc, Canlhaxanthin și phy - toene. *Oncologie 39,* 33-37.

McCormick, DL, FJ Burns și RE Albert (1981). Inhibarea carcinogenezei mamare induse de Benz(a)piren de către acetat de retinil. *JNC1. 66,* 559-564.

Menkes, M., GW Comstock, JP Vuilleumicr, cl al. (1986). Beta-carotenul seric, vitaminele A și E, seleniul și riscul de cancer pulmonar. /V. *Iinil. J. Med. 315,* 1250- 1254.

Mettlin, C., S. Graham şi M. Swanson (1979). Vitamina A și Iungcanccr. *JNC1. 62,* 1435-1438.

Nomura, A. M., GN Slammcrmann, LK Heilbrun, el al. (1985). Nivelurile de vitamine Scrum și riscul de cancer de anumite locații la bărbații de origine japoneză din Hawaii. *Cancer Res. 45,* 2369-2372.

Pastorino, U., P. Pisani. F. Berrino, el al. (1987). Vitamina A și cancerul pulmonar feminin: un studiu caz-control asupra plasmei și dietei. *Nuir. Trestie de zahăr. 10,* 171-179.

Paul, AA și DAT Southgate (1978). McCancc și Widdowson's *IJie Composition of Poods,* ediția a 4-a, M.RC Special Report Nr. 297, Majesty's Stationery Otlice, Londra.

Peleg. I., S. Hcydcn, M. Knowles, cl al. (1984). Retinolul seric și riscul de cancer ulterioare : Studiu de extindere a județului Evans, Georgia . *JNC1. 73,* 1455-1458.

Peto. R., R. Păpușă. .1. D. Bucklcy. et al. (I981). Poate beta-carotenul alimentar să reducă în mod semnificativ razele de cancer uman? *Natura 290.* 201-208.

Peto. R. (1983). Diferențele marcate între carotenoizi și retinoizi: implicații metodologice pentru epidemiologia biochimică. *Caiicer Surv. 2,* 327-340.

Pisani, P., F. Berrino. M. Macaiuso. U. Pastorino şi P. Crosignani (1986). Morcovi, legume verzi și cancer pulmonar: un studiu caz-control, *lovit. J. Epideniio/. 15,* 463-468.

Trandafir. G.. și M. J. Shipley (1980). Lipidele plasmatice și mortalitatea: o sursă de eroare */.ance! I.* 523-526.

Russcll-Briefcl. R., M. W. Bales și LH Kullcr (1985). Relația dintre carotenoizii din plasmă cu sănătatea și factorii biochimici la bărbații de vârstă mijlocie. *A.m. J. Epideniio/. /22,* 741-749.

Salonen, J. ! .. R. Salonen. R. Lappctelainen, cl al. (1985). Risc de cancer în raport cu concentrațiile

serice de seleniu și vitamina A și E: Matche<.! analiza caz-control a datelor prospcctive. *Hr. Med. J. [Clin Res] 290,* 417-420.

Samet. J. M.. BJ Expeditorul. CG Humble și colab. (1985). Riscul de cancer pulmonar și consumul de vitamina A în New Mexico, . *lnı. Rev. Respir. Dis. 131,* 198-202.

Schroder. EW și PH Black (1980). Retinoizi: Prevenitori sau amplificatori ai tumorilor. *JNCI 65,* 671-674.

Shckcllc. RB, M. Lepper. S. Liu. et al. (1981). Vitamina A dietetică și riscul de cancer în Studiul Western Electric. *Eancel 2,* 1 I 86-1 190.

Sporn, M. B. și AB Roberts (1983). Rolc al retinoizilor în diferențiere și geneza carcinosului. *Cancer Res. 43,* 3034-3040.

Stahclin, H B., E. Buess. F. Rosel, şi colab. (1982). Vitamina A, factorii de risc cardiovascular și mortalitatea. *Lancet 1,* 394-395.

Stahclin. HB, F. Rosel, E. Buess. cl al. (1984). Cancer, vitamine și lipide plasmatice : studiu prospectiv de la Basel. *JNCL 73,* 1463-1468.

Stampfer. M. .LWC Willett şi *C.* H. Hcnnckens (1988). Selectarea Populației. În Lună. T., Micozzi, M., cds.: *Nutrition in Cancer Rreveiition.* New York: Editura Plenum.

Stich, HF, W. Stich. M. P. Rosin și M. O. Vallcjcra (1984). Utilizarea testului de micronucleus pentru a monitoriza efectul vitaminei A. beta-carotenului și cantaxantinei asupra mucoasei bucale a produselor de mestecat betel nul/lobacco. *lut. .1. Cancer 34,* 745-750.

Stryker. W. S.. LA Kaplan, EA Stein, M. J. Stampfer, A. Sober și W. C. Willett (1988). Relația dintre dieta, fumatul și consumul de alcool cu nivelurile plasmatice de beta-caroten și alfa-tocoferol. *Ani. J. Epidemiol. 127,* 283-296.

Schwartz. J. şi G. Shklar (1987). Regresia cancerului experimental de hamster prin beta-caroten și extracte de alge. ./. *Oral. Maxilofac. Surg. 45.* 510-51 5.

Templu. NJ și TK Basu (1987). Efectul protector al/Tcarotcnc împotriva tumorilor cancerului de colon la șoareci. *,1.NC1. 78,* 1211-1214.

de Agricultură al Statelor Unite , Manualul Serviciului de Cercetare Agricolă nr. 8 serie. Compoziția alimentelor: crude, prelucrate, preparate. Washington, DC, USGPO, 1976.

Wald, N.. M. Idle, J. Borcham și A. Bailcy (1980). Scrum-vitamina A scăzută și riscul ulterior de cancer. Rezultatele preliminare ale unui studiu prospectiv. *Lancet 2,* 813- 815.

Wald. N., J. Borcham. şi A. BaiIcy (1986). Scrum Retinol și riscul ulterior de cancer. *Hr. .1. Cancer 54,* 957-961.

Wattcnberg. LW și WD Loub (1978). Inhibarea neoplaziei induse de hidrocarburi aromatice policiclice de către indolii naturali. *Cancer Res. 38.* 1410-1413.

Willett. WC, M. J. Stampfer, B. A. Underwood, FE Speizcr, B. Rosner și CH

Hennekens (1983). Validarea unui chestionar alimentar cu niveluri plasmatice de carotenoizi și alfa-tocoperhol. *A.m. J. Clin. Nutr. 38,* 631-639.

Willett, WC, M. J. Stampfer, B. A. Underwood, L. A. Sampson, CH Hennekens, JC Wallingford, L. Cooper, CC Hsieh și FE Speizer (1984). Suplimentarea cu vitamina A și nivelurile plasmatice de retinol: un studiu randomizat în rândul femeilor. *JNCI 73,* 1445-1448.

Wolbach, SB și PR Howe (1925). Modificări tisulare ca urmare a lipsei de vitamina A liposolubilă. *J. Exp. Med. 42, 753-777.*

Wu, AH, BE Henderson, M. C. Pike, şi colab. (1985). Fumatul și alți factori de risc pentru cancerul pulmonar la femei. *JNCI 74,* 747-751.

Ziegler, RG, TJ Mason, A. Stemhager, et al. (1984). Carotenul alimentar și vitamina A și riscul de cancer pulmonar în rândul bărbaților albi din New Jersey. *JNCI 73,* 1429-1435.

14

Grăsimi alimentare și cancer de sân

Relația dintre aportul de grăsimi din alimentație cu incidența cancerului de sân ilustrează problemele implicate în sinteza informațiilor din studiile pe animale , date corelaționale bazate pe grupuri de populație , studii pe subiecți individuali și interpretarea constatărilor nule din datele epidemiologice. Subiectul are, de asemenea, o importanță majoră pentru sănătatea publică , deoarece o asociere presupusă a fost un motiv important pentru recomandările recente de reducere a consumului de grăsimi.

Cu aproape 50 de ani în urmă, Tanncnbaum a arătat că cantitatea de grăsime alimentară ar putea influența în mod semnificativ apariția tumorilor mamare la rozătoare (Tan nenbaum și Silverstone. 1953). Fordcades, aceste cunoștințe au fost în mare măsură limitate la oamenii de știință din laborator și uneori considerate ca o variabilă neplăcută pentru cei care investighează agenți cancerigeni mai interesanți. Publicarea de către Armstrong și Doll (1975) a corelațiilor izbitoare între țări între consumul național de grăsimi pe cap de locuitor și ratele de incidență și mortalitate ale cancerului de sân a atras un interes larg în comunitatea științifică mai mare (vezi Fig. 14-1 pentru o afișare a datelor similare). de Carroll, 1975). Diferențele internaționale în ratele cancerului de sân sunt deosebit de mari pentru femeile aflate în postmenopauză , ceea ce a fost folosit pentru a susține ipoteza că dieta ar trebui să fie cel mai puternic asociată cu cancerul de sân în rândul acestor femei (de Waard cl al., 1964). Entuziasmul puternic pentru această ipoteză a fost reflectat în rezumatul unui studiu caz-control în care a fost observată o relație pozitivă, dar nesemnificativă statistic, între consumul de grăsimi și riscul de cancer de sân (Miller ct al., 1978):

> Studiul a produs dovezi ale unei asocieri între un aport crescut de nutrienți, în special grăsimi totale, atât la femeile în pre-menopauză, cât și la cele post-menopauză, cu cancer de sân. Sunt discutate motivele pentru care ar fi putut fi anticipată o asociere slabă și se ajunge la concluzia că în realitate asocierea este mai puternică. În plus, coerența sa cu alte dovezi, atât experimentale, cât și internaționale, sugerează că este cauzală.

După examinarea datelor publicate, un comitet al Consiliului Național de Cercetare a emis o recomandare provizorie conform căreia conținutul de grăsimi din SUA

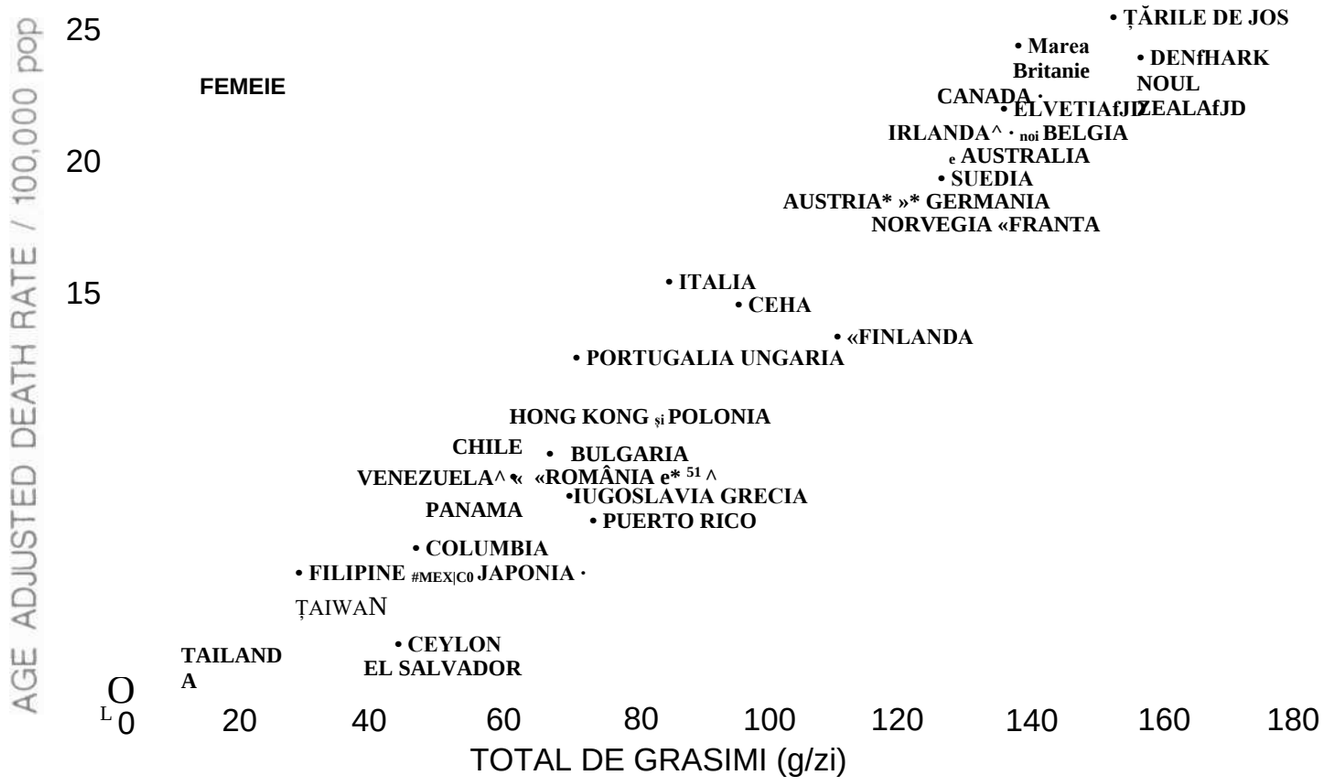


Figura 14-1. Relația dintre aportul național de grăsimi pe cap de locuitor cu riscul de mortalitate prin cancer de sân . (Din Carroll, 1975; reprodus cu permisiune.)

dieta să fie redusă de la o medie de 40 la sută la o medie de 30 la sută din calorii, în mare parte bazată pe o reducere anticipată a ratelor cancerului de sân (Comitete on Diet, Nutrition and Cancer, 1982). Ulterior, aceasta a devenit punctul central al unei campanii majore de promovare a sănătății de către Institutul Național al Cancerului (Institutul Național al Cancerului, 1984). În acest caz, constatările epidemiologice au fost traduse în politici publice cu o viteză remarcabilă. În scop de ilustrare, datele epidemiologice care abordează această relație sunt examinate în detaliu.

STUDII ECOLOGICE

S-a remarcat corelația internațională extrem de puternică între „dispariția" totală a grăsimilor pe cap de locuitor la nivel național și ratele cancerului de sân; această corelație se datorează în primul rând grăsimii animale (r = 0,83), deoarece corelația pentru grăsimea vegetală este considerabil mai mică (r = 0,18) (Hems, 1978). Limitările acestor date au fost discutate mai devreme . În acest caz, asocierea este probabil confundată cu masa corporală slabă, obezitate, stilul de viață sedentar și prin oricare dintre numeroasele corelații ale dezvoltării economice, deoarece țările cu incidență ridicată împrumută să fie populații occidentale, în timp ce țările cu incidență scăzută tind să fie să fie testat neindus . Într-adevăr, corelația dintre produsul național brut și rata mortalității prin cancer de sân este de 0,72 (Armstrong și Doll, 1975). Deși Japonia poate părea a fi o excepție, deoarece este o țară industrializată cu rate scăzute de îmbolnăvire, până de curând populația sa era formată în mare parte din fermieri țărani; chiar și în 1950, mai mult de jumătate din populația sa era rurală (Nukada, 1975). Prcntice și colegii (1988) au examinat relația dintre dispariția grăsimilor și ratele cancerului de sân pentru 21 de țări și nu au putut explica corelația pozitivă pe baza factorilor de risc standard.

O examinare a dimensiunii consumului de grăsimi | în datele lui Carroll relevă unele dintre problemele calității datelor folosind această abordare (Fig. 14-1). Estimarea consumului de grasimi pentru Statele Unite este de 150 g/zi; dacă aceasta reprezintă 40 % din calorii, atunci aportul total de energie ar fi de aproximativ 3400 kcal per individ . inclusiv bărbați, femei și copii. O estimare mai rezonabilă a aportului real ar fi 2600 kcal pentru bărbați și 1800 kcal pentru femei (Beaton el al., 1979). În măsura în care risipa de grăsime este mai mare în țările bogate, industrializate, aceste corelații internaționale pot. în parte, reprezintă o relație între risipa de alimente și riscul de cancer de sân.

Alte corelații geografice între aportul de grăsimi și riscul de cancer de sân sunt mai puțin izbitoare. O corelație pozitivă între consumul pe cap de locuitor de grăsimi din lapte și ratele cancerului de sân a fost observată pentru zonele geografice din Anglia, dar aportul de grăsimi din alte surse a fost invers legat de ratele cancerului de sân (Stocks. 1970). În Statele Unite, consumul regional de lapte, o sursă importantă de grăsimi, este asociat pozitiv cu ratele cancerului de sân, deși consumul de ouă, un factor determinant major al colesterolului , este invers invers legat de ratele cancerului de sân (Gaskill et al., 1979). .

STUDII MIGRANTE

privind migranții au demonstrat că diferențele mari în ratele cancerului de sân între țări nu pot fi atribuite factorilor genetici. Bucll (1973) a observat că descendenții imigranților din Japonia în Statele Unite, dar nu imigranții înșiși, au rate de cancer de sân care sunt similare cu cele ale populației generale americane. Femeile poloneze, totuși, care migrează în Regatul Unit sau în Statele Unite (Staszcwski și Hacnszcl. 1965; Adcl- stcin și colab.. 1979), și femeile italiene care migrează în Australia (McMichael și Giles. 1988). ei înșiși ating rate de cancer de sân care sunt similare cu ratele mai mari în rândul femeilor născute în aceste țări, ceea ce sugerează că efectul întârziat în rândul japonezilor-americani se poate datora unui proces de aculturație mai lent . Această distincție este potențial importantă pentru studiile dietetice, deoarece o expunere care acționează doar în copilărie dar se manifestă zeci de ani mai târziu va fi greu de investigat. Deși perioada potențială de susceptibilitate la grăsimile alimentare rămâne incertă, ratele cancerului de intestin gros cresc mai rapid decât ratele cancerului de sân în cadrul acelorași populații de migranți japonezi (Hacnszcl și Kurihara, 1968). sugerând că relațiile cu dieta adulților sunt mai probabil să fie văzute pentru cancerul de colon.

POPULAȚII SPECIALE

Ratele de cancer de sân în rândul populațiilor speciale care au consumat diete unice pentru perioade lungi sunt de interes, deoarece o influență a dietei nu trebuie ratată din cauza unei erori în măsurarea dietelor individuale sau a unei perioade limitate de urmărire într-un studiu de cohortă. S-a raportat inițial că, în comparație cu populația generală din SUA, ratele mortalității prin cancer de sân au fost mai scăzute în rândul Sev-

culli Pay Adventists, care consumă cantități relativ mici de făină și alte produse de origine animală (Phillips. 1975). S-a apreciat mai târziu, totuși, că aceste diferențe în ratele mortalității ar putea fi atribuite în mare măsură confuziei de statutul socio-economic. Incidența cancerului de sân Allhougli este asociată pozitiv cu statutul economic în multe țări, ratele mortalității prin cancer de sân în acest caz au fost invers legate de statutul socioeconomic, probabil datorită diagnosticului mai devreme și a unui tratament mai eficient. În comparație cu o populație din SUA cu un nivel socio-economic similar, rata mortalității prin cancer de sân în rândul unui grup mare de adventişti de ziua Sevcnih a fost doar ușor și nesemnificativ mai mică decât se aștepta (SMR = 0,85, Phillips el al., 1980). În contrast izbitor, rata mortalității prin cancer de colon în rândul adventiştilor de ziua a șaptea a fost doar aproximativ jumătate din cea a populației de comparație. Deși aportul total de grăsime din Advcnlisls de ziua a șaptea (36% din energie) este doar puțin mai mic decât populația generală din SUA , grăsimea vegetală este în mare parte substituită pentru grăsimea animală (Mills și colab., 1988); prin urmare, aceste date nu susțin ipotezele că grăsimile animale sau consumul de mâncare sunt legate în mod specific de cancerul de sân.

Kinlen (1982) a comparat razele de cancer de sân în rândul ordinelor de călugărițe care erau vegetariene sau doar cantități mici de mâncare cu raze în rândul femeilor britanice singure (deci, probabil, controlând paritatea); nu au fost găsite diferențe semnificative . Deoarece aceste femei intraseră în mod obișnuit în mănăstirea lor înainte de vârsta de 20 de ani. un contrast în alimentație exista de multe decenii. Deși concluziile acestui studiu au fost limitate de numărul modest de cazuri de cancer de sân în rândul călugărițelor (62) și de datele cantitative limitate privind alimentația lor, acest studiu ilustrează valoarea potențială a grupurilor speciale de expunere pentru a evalua ipotezele dietetice. Wc nu poate fi sigur că un factor de risc necunoscut în rândul călugărițelor vegetariene a compensat un efect protector al dietei lor, dar acest lucru ar necesita o ipoteză complexă . Dacă ratele cancerului de sân ar fi fost diferite . interpretarea ar fi mai dificilă deoarece mulți factori, alții decât aportul de grăsimi, atât dietetici, cât și nondielari, au diferit între grupurile de femei.

Însuși corelația dintre aportul de grăsimi din dietă și cancerul de sân în rândul a cinci grupuri etnice care trăiesc în Hawaii (Kolonel cl al., 1981; Fig. 14-2) a fost interpretată de unii ca dovadă a unei relații etiologice. O examinare a amplorii acestei cifre indică totuși că o creștere cu 34% a grăsimilor este asociată cu o creștere cu 200% a incidenței cancerului de sân. Deși este posibil ca aportul de grăsimi din dietă să explice unele dintre diferențele dintre rate, relația incredibil de puternică, care este mult mai puternică decât sugerează corelațiile internaționale, crește probabilitatea ca asocierea observată în acest studiu să fie confundată de alți factori.

TENDINȚE LAICE

Schimbările majore ale cancerului de sân într-o singură țară oferă dovezi suplimentare puternice că factorii nongenici au o influență importantă asupra apariției acestei boli. De exemplu, schimbări dramatice în incidența cancerului de sân au avut loc în Islanda în acest secol (Bjarnason el al., 1974). Aceasta crestere

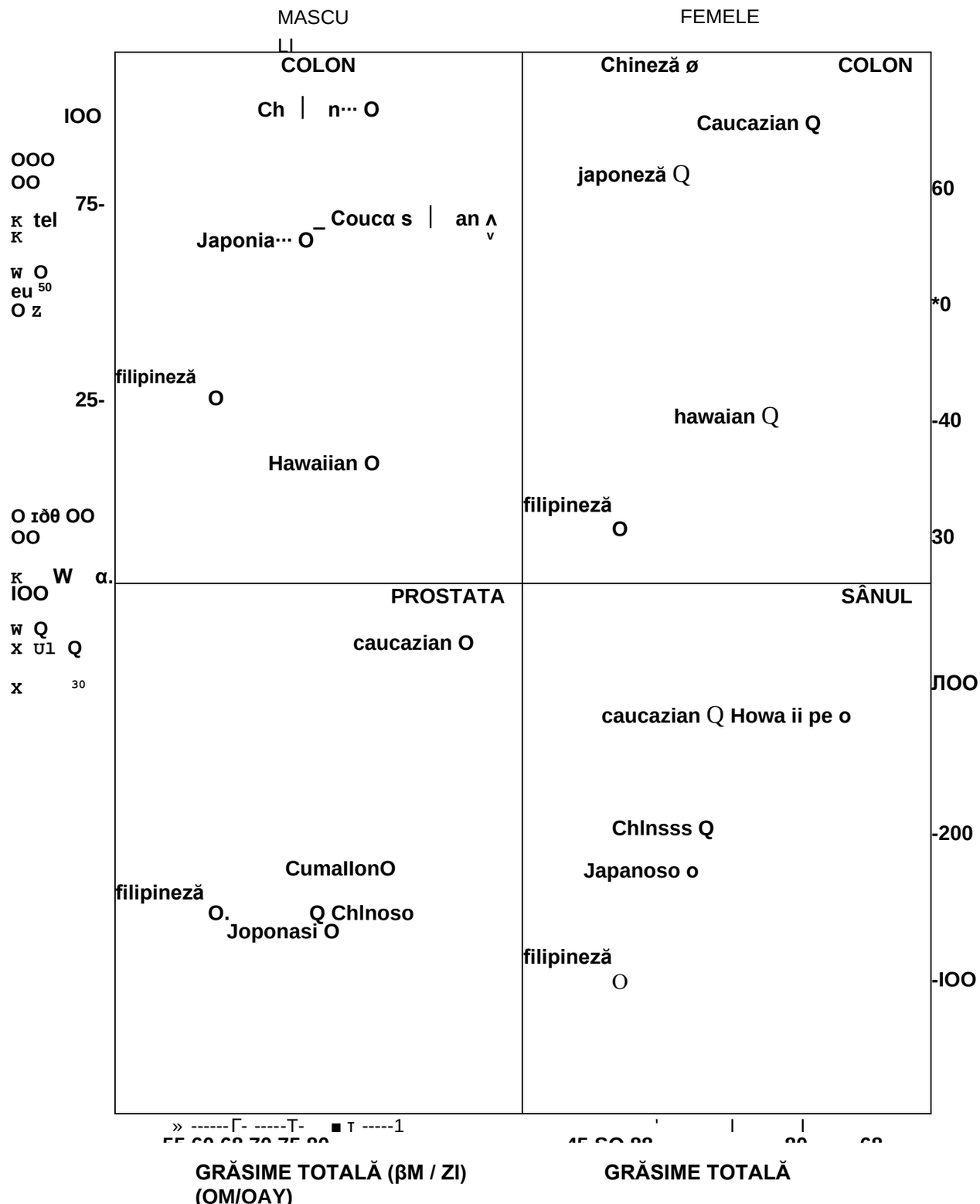


Figura 14-2. Aportul alimentar de tată a cinci grupuri etnice din Hawaii în raport cu incidența cancerului de sân ajustat în funcție de vârstă în rândul femeilor cu vârsta de 45 de ani sau mai mult. (Din Kolonel et al., 1981; reprodus cu permisiunea.)

a fost în principal la femeile cu vârsta de 45 de ani și peste (Fig. 14-3), ceea ce oferă dovezi care susțin ipoteza lui de Waard și colaboratorii (1964) că factorii de mediu afectează în mod diferențial boala premenopauză și postmenopauză . Deoarece dieta populației islandeze s-a schimbat substanțial în acea perioadă de timp, devenind bogată în compoziție de grăsimi, ca și alte țări occidentale , aceste date sunt în concordanță cu ipoteza că aportul de grăsimi cauzează cancer de sân , dar nu exclud alte explicații posibile, inclusiv o creșterea disponibilității totale de energie în raport cu cerințele.

În Japonia, aportul de grăsimi a crescut dramatic de la al Doilea Război Mondial; între 1955 și 1973, aportul de grăsimi pe cap de locuitor a crescut cu peste 150 la sută, în timp ce

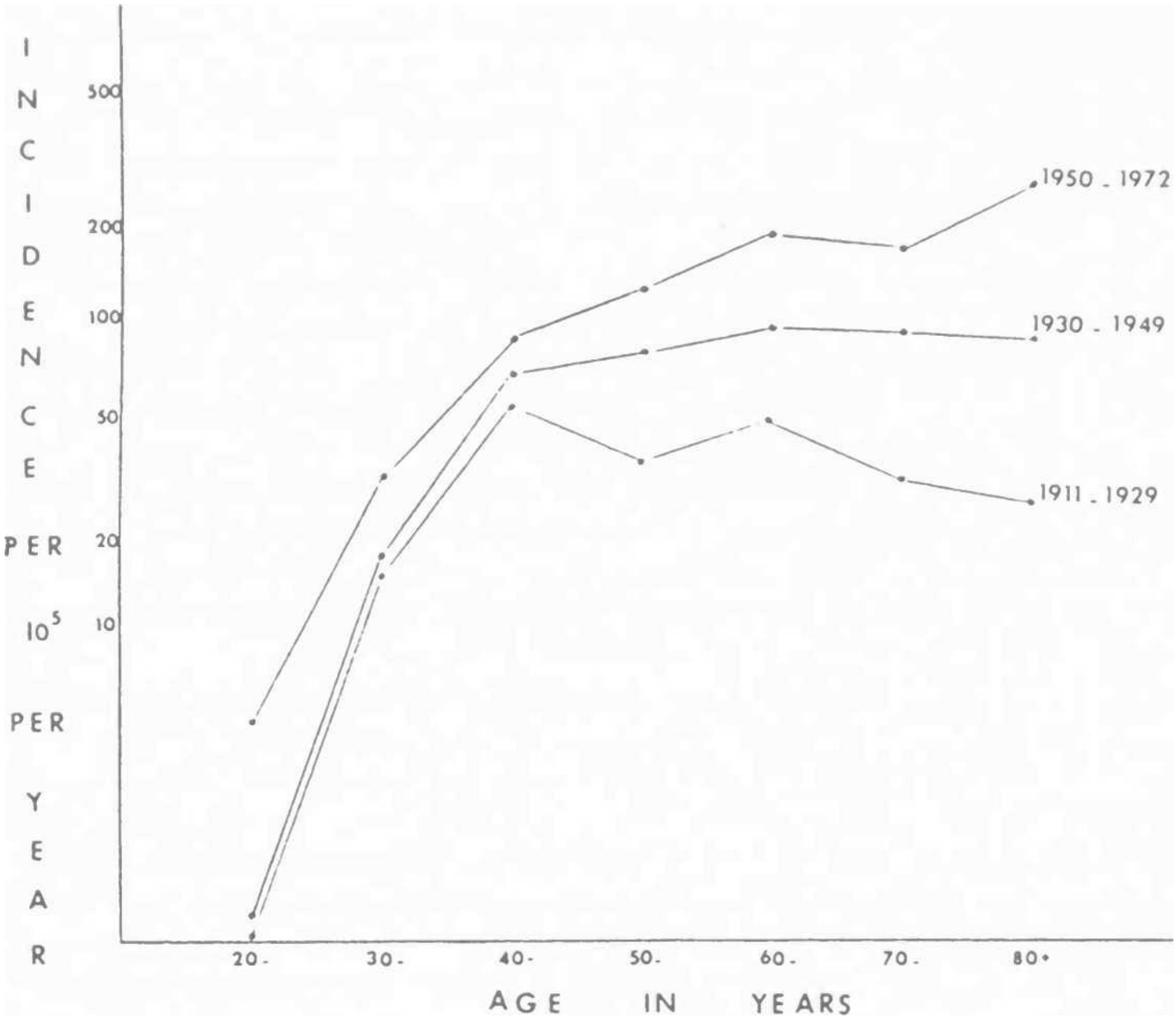


Figura 14-3. Incidența specifică vârstei a cancerului de sân în Islanda pentru cele trei perioade de timp 1911 1929, 1930-1949 și 1950-1972. (Din Bjarnason et al., 1974; reprodus cu permisiunea.)

aportul total de energie a rămas neschimbat (Fig. 14-4). !În această perioadă, ratele de mortalitate prin cancer de sân ajustate în funcție de vârstă au crescut mult mai puțin semnificativ (Fig. 14-5); în esență, nu a avut loc nicio creștere în rândul femeilor cu vârsta de 60 de ani și peste (Hir ayama, 1978; Fig. 14-6). Ratele de incidență a cancerului de sân s-au schimbat, de asemenea, doar ușor între 1963 și 1977 (Hanai și Fujimoto, 1982).

Posibilele explicații ale micilor modificări ale ratelor cancerului de sân din Japonia, în ciuda creșterilor radicale ale aportului de grăsimi, sunt că dietele femeilor s-au schimbat mai puțin decât bărbaților. sau că dietele femeilor în vârstă s-au schimbat mai puțin decât femeile mai tinere. Creșterea uimitoare a mortalității prin cancer de colon în rândul femeilor japoneze, despre care se presupune că este, de asemenea, legată de dietă și afectează preponderent persoanele în vârstă . cu toate acestea, argumentează împotriva acestor explicații. După cum se arată în Figura 14-5, mortalitatea prin cancer de colon ajustată în funcție de vârstă până în 1984 a crescut aproape proporțional cu creșterea grăsimilor alimentare între 1955 și 1973 și este acum aproape egală cu mortalitatea prin cancer de sân . Niciuna dintre aceste tendințe seculare nu a fost ajustată pentru modificări ale factorilor de risc reproductiv; este posibil ca o mare parte din creșterea mică a cancerului de sân să se datoreze nașterilor mai târzii și mai puține. Tiparele de reproducere s-au schimbat dramatic în Japonia;

de exemplu, între 1950 și 1975 procentul femeilor care au prima naștere înainte de vârsta de 19 ani a scăzut de la 13,3 per-

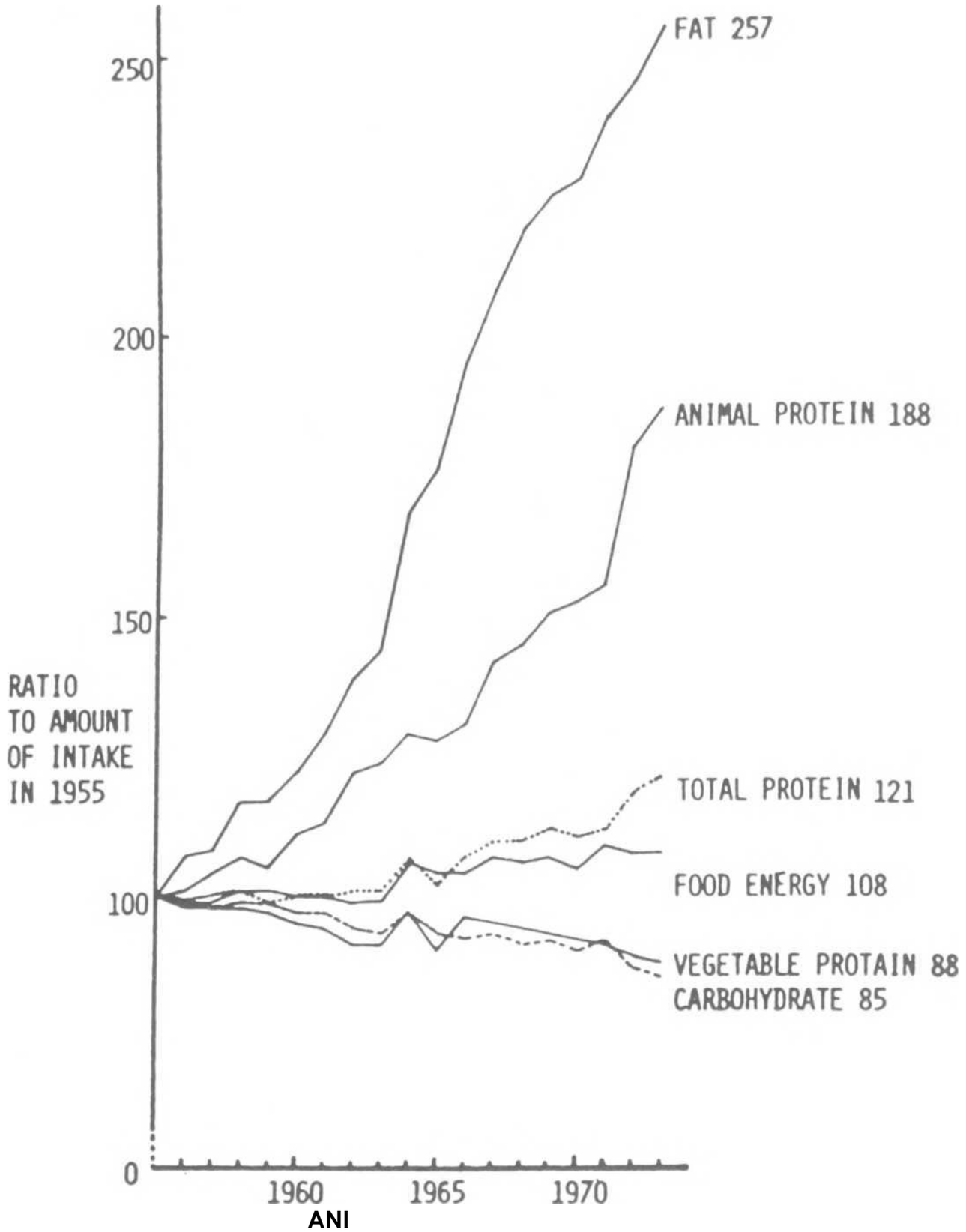


Figura 14-4. Modificarea cantității de aport de nutrienți selectați în Japonia din 1955 până în 1973. (Din Hirayama, 1978; reprodus cu permisiunea.)

cent la 4,1 la sută (Health and Welfare Statistics Association, 1987). Schimbările viitoare ale incidenței cancerului de sân sunt greu de prezis; dacă dieta acționează în primul rând în timpul copilăriei, efectul complet al schimbărilor nutriționale dramatice din Japonia s-ar putea să nu se vadă timp de câteva decenii.

Enig și colegii (1978) au legat consumul de diferite tipuri de grăsimi cu creșterea aparentă a incidenței cancerului de sân și a altor tipuri de cancer în Statele Unite. Ei au raportat că cea mai puternică asociere este aceea cu consumul de /ra/?.s- acizi grași, care sunt acizi grași creați în procese care

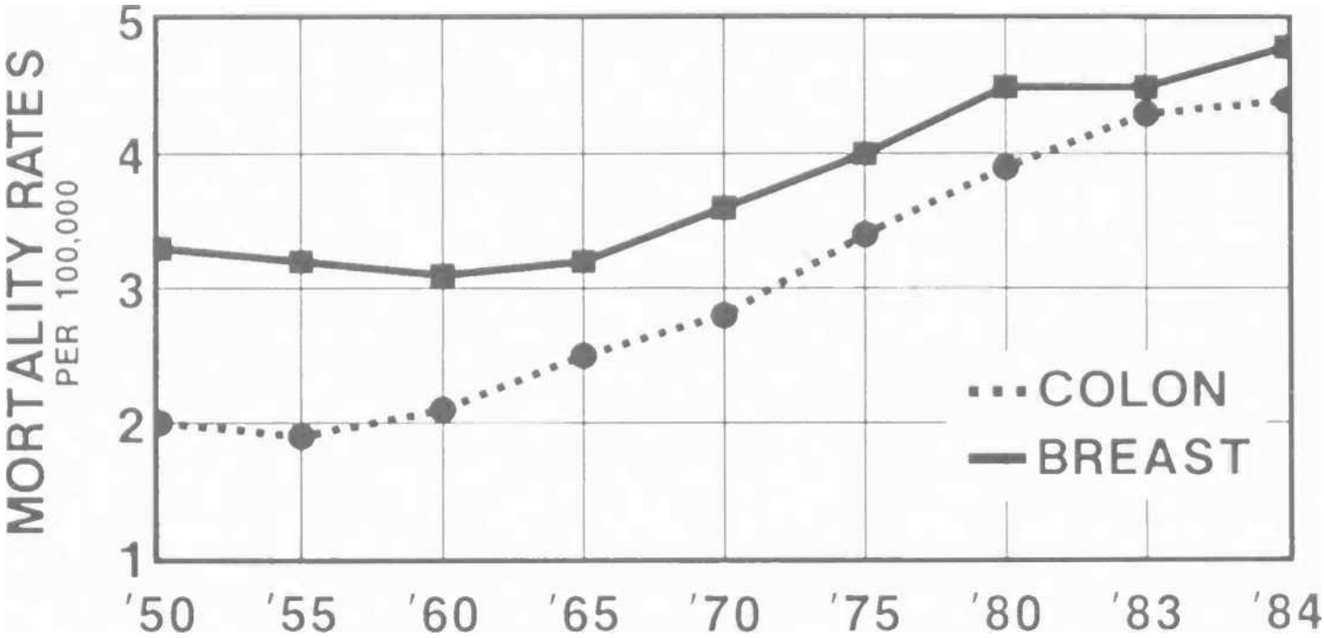


Figura 14-5. Mortalitatea prin cancer de sân și de colon ajustată în funcție de vârstă în rândul femeilor japoneze , 1950-1984, (Pe baza datelor Irom Health and Welfare Statistics Association , 1986.)

transformă uleiurile vegetale lichide în margarină și shortening vegetal solid. Cu toate acestea, nu este clar dacă incidența cancerului de sân în SUA a crescut, de fapt, dincolo de ceea ce ar fi de așteptat pe baza unei tendințe către sarcini mai ulterioare și mai puține.

Foamete sau alte schimbări bruște în dietele naționale din cauza războiului și a revoltelor sociale pot fi potențial utile pentru a examina perioada latentă dintre schimbarea dietei și schimbarea ratelor cancerului de sân. Ingram (1981) a folosit această abordare pentru a examina mortalitatea prin cancer de sân în Anglia și Țara Galilor în raport cu schimbările marcate ale dietei care au avut loc în timpul celui de-al Doilea Război Mondial. El a găsit corelații pozitive între mortalitatea prin cancer de sân și aportul de carne, grăsimi și zahăr, cu asocieri maxime pentru un interval de întârziere de 12 ani. Cu toate acestea, diferențele marcate în ceea ce privește mortalitatea prin cancer de sân observate de Ingram par a fi un artefact din cauza unei schimbări în procedurile de codificare a deceselor (Key cl al., 1987). Așadar, se pare că modificările dietei în timpul și după cel de-al 11-lea Război Mondial din Anglia nu au avut nicio influență importantă asupra mortalității prin cancer de sân .

STUDII DE CAZ-CONTROL

Relația dintre consumul de grăsimi și riscul de cancer de sân a fost examinată în relativ puține studii caz-control, în ceea ce a fost descris (Greenwald et al., 1987) drept cel mai amănunțit studiu caz-control, chiar și la 9 ani de la publicarea sa . . Miller și colegii (1978) au comparat dietele a 400 de femei canadiene cu cancer de sân cu cele ale a 400 de persoane de control din cartier. (Rezumatul lucrării sale a fost citat mai devreme în acest capitol.) Datorită calității excepționale a datelor și a proeminenței pe care acest studiu a primit-o ca sprijin pentru ipoteza grăsimilor alimentare și a cancerului de sân , rezultatele sunt examinate în detaliu.

În studiul realizat de Miller și colegii săi, au fost utilizate trei metode pentru a măsura aportul alimentar. A fost administrată o rechemare de 24 de ore pentru a familiariza subiecții cu procesul de raportare a consumului de alimente; o fișă alimentară de 4 zile a fost completată pentru a servi drept standard pentru validarea chestionarului lor privind istoricul dietei; iar chestionarul de istorie alimentară a fost completat printr-un interviu care se referea la o perioadă de 2 luni cu 6 luni mai devreme, cu intenția de a evita orice influență a diagnosticului sau tratamentului cancerului asupra raportului de dietă. În lucrarea lor însoțitoare (Morgan și colab., 1978), autorii afirmă că „cred că atât reamintirea de 24 de ore, cât și jurnalul de 4 zile sunt în mod inerent mai puțin fiabile pentru estimările individuale ale aportului obișnuit și că atunci când astfel de estimări sunt este necesar, ar trebui folosit istoricul dietei." Ei notează în mod corespunzător că într-un studiu caz-control există motive de îngrijorare că diagnosticul sau tratamentul cancerului ar putea modifica dieta sau retragerea acesteia este un motiv suplimentar pentru a crede că datele bazate pe o reamintire de 24 de ore sau o înregistrare a dietei colectate după diagnosticul de cancer nu vor fi relevante pentru etiologia bolii.

Deși Miller și colegii au prezentat datele Ihcir în mai multe moduri,

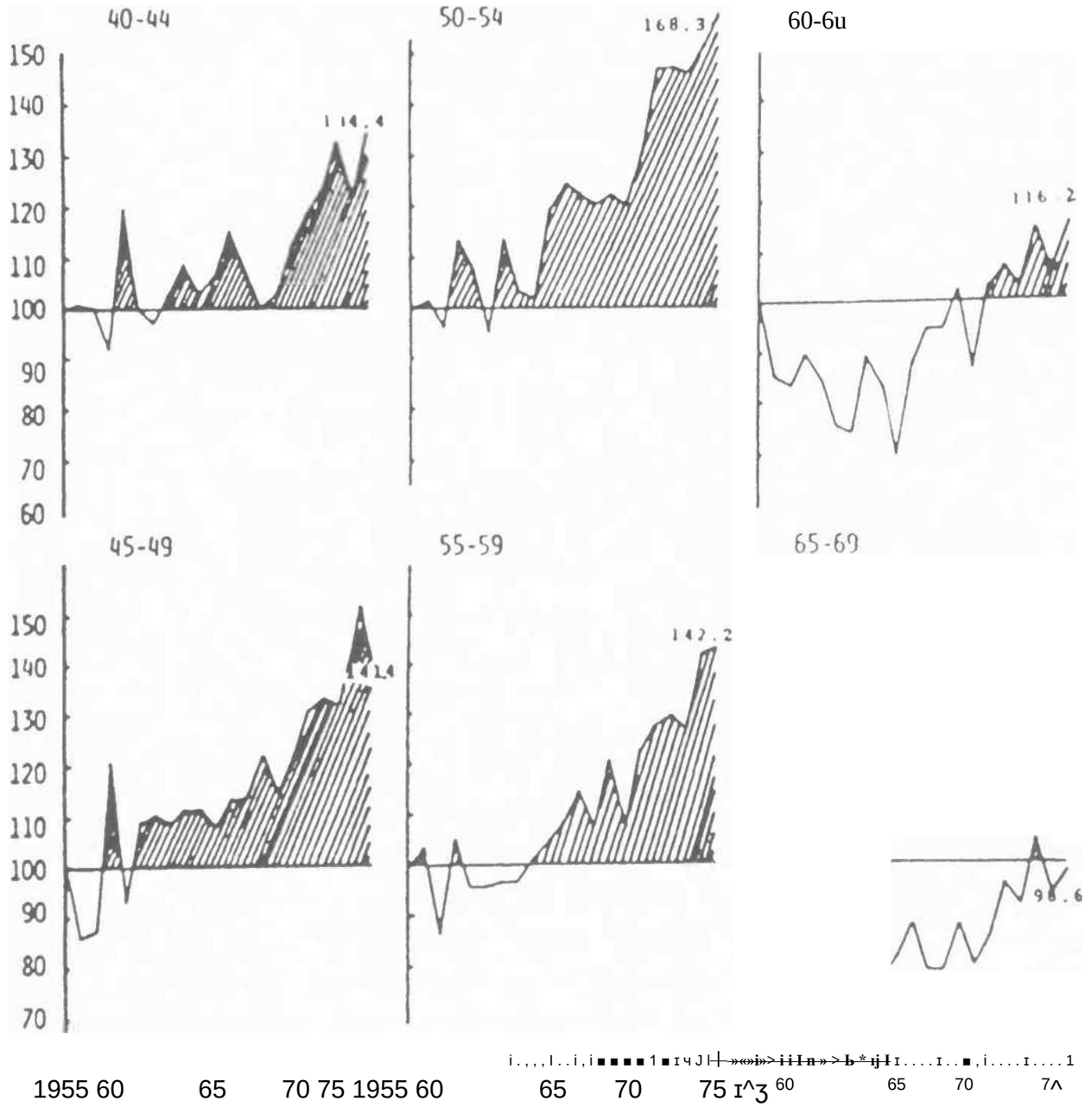


Figure 14-6. Age-specific death rates from breast cancer among lapanese women. (From Hirayama, 1978; reproduced with permission.)

Tabelul 14-1. Aportul mediu de nutrienți bazat pe reamintirea de 24 de ore, înregistrarea dietei de 4 zile și chestionarul privind istoricul dietei pentru cazurile și martorii de cancer de sân , femeile aflate în premenopauză și postmenopauză combinate

	Metoda alimentara		
Nutrienți și sene	Rechemare 24 de ore	Record de 4 zile	1 Iistoria
Total calorii			
Cazuri	1697	1805	2280
Controale	1587	1785	2230
Diferența [j]	109	20	50 ,'
(n) [z ']	(396)	(309)	(388)
	(p = 0,01)'		
Grăsime totală (g)			
Cazuri	73.2	81,9	99.1
Controale	69,4	80,0	96,6
Diferență	3.7	1.9	2.5
(n)	(386)	(309)	(395)
grăsimi saturate (g)			
Cazuri	28,0	32,0	38.3
Controale	26.2	30.3	37.1
Diferență	1.8	1.7	1.2
(n)	(383)	(306)	(397)

[d] Diferența medie pentru perechile potrivite.
^Numărul de perechi.
„Valori p unilaterale, alte comparații nesemnificative statistic.
[d] Diferența dată în mod eronat ca I 50 în tabelul original .
Date din Milleret colab., 1978.

poze Ofillustratioii mijloacele pentru cazuri si controale sunt aratate aici. În studiile epidemiologice ne preocupă în cele din urmă modificarea ratelor de îmbolnăvire în funcție de modificarea expunerii, în acest caz grăsimile alimentare. Din acest motiv, epidemiologii de obicei împart expunerile continue în categorii, folosesc una dintre aceste categorii ca referință și compară ratele sau riscurile relative de boală pentru celelalte categorii cu cele de referință. Analizat în acest fel, devine frecvent evident că efectele substanțiale și importante ale expunerii sunt prezente chiar și atunci când diferențele dintre valorile medii Ibrcascs și martori par banale (vezi Capitolul 3). Deși o analiză amănunțită va include o afișare a riscurilor relative în funcție de nivelul de expunere, este util să recunoaștem că aceste date sunt derivate din distribuțiile continue pentru cazuri și controale și că comparațiile valorilor medii pentru cele două grupuri, având în vedere că acestea sunt aproximative. normal și au variante similare , pot oferi un rezumat concis și informativ al datelor , precum și cel mai puternic test statistic al diferenței dintre grupuri. În plus, potențialul oricărei erori sistematice sau părtinire între cazuri și controale de a distorsiona asocierea poate fi adesea apreciat cel mai bine prin compararea mijloacelor, deoarece diferența dintre valorile lor este frecvent în intervalul de grade de părtinire foarte plauzibile .

Constatările primare din studiul lui Miller și al colegilor sunt prezentate în Tabelul 14-1; deși autorii au furnizat informații pentru alte fracții de lipide din dietă, datele pentru calorii, grăsimi totale. iar grăsimile saturate stau la baza concluziilor lor. Este evident că singurele rezultate semnificative statistic sunt pentru

date bazate pe recalibrarea de 24 de ore , despre care autorii cred în mod corespunzător

că este probabil atât nesigure (supus unor erori majore aleatorii), cât și părtinitoare în contextul acestui studiu caz-control. Pentru metoda lor preferată de evaluare, chestionarul de istorie alimentară Qtc, diferențele dintre cazuri și martori sunt mici și nu sunt semnificative statistic, chiar și prin testul lor unilateral. Mai mult, amploarea diferenței de aport de grăsimi totale sau saturate între cazuri și martori este aproape exact proporțională cu cea a aportului caloric total . Din aceste date se poate calcula că cazurile au raportat 39,1 la sută din caloriile lor din grăsimi, iar martorii 39,0 la sută din calorii din grăsimi. Pentru grăsimile saturate, valorile sunt de 1 5,1 la sută pentru cazuri și I 5,0 la sută pentru martori. (Așa cum sa discutat în Capitolul 1 1, aceasta nu este metoda optimă de ajustare pentru aportul caloric total într-un context epidemiologic. Cu toate acestea, pentru variabilele care sunt foarte corelate cu aportul total de energie, rezultatul va fi de obicei foarte apropiat de cel obținut cu analiza de regresie (Shekellc și Nichamcn, 1987; Willett și Stampfer, 1987d. Analiza optimă ar necesita datele brute originale .) Astfel, acest studiu de fapt , nu oferă sprijin pentru ipoteza conform căreia compoziția grăsimilor din dietă afectează riscul de cancer de sân, în plus, ilustrează potențialul de părtinire atunci când se colectează informații despre dietă după, mai degrabă decât înainte de diagnosticarea bolii;

Deși datele generale ale studiului realizat de Miller și colegii nu susțin ipoteza conform căreia grăsimile alimentare cresc riscul de cancer de sân, este posibil ca într-un subgrup să existe o asociere pozitivă care este ascunsă doar prin examinarea grupului total. . Mulți cred că dieta ar avea cele mai puternice relații cu cancerul de sân în rândul femeilor aflate în postmenopauză, mai degrabă decât în premenopauză, deoarece diferențele internaționale și schimbările seculare din unele țări sunt substanțial mai mari pentru femeile mai în vârstă decât pentru femeile mai tinere. Prin urmare, Miller și colegii au examinat femeile separat în funcție de starea de menopauză (Tabelul 14-2). Deși niciuna dintre diferențe nu este semnificativă statistic,

Tabelul 14-2. Aportul mediu de nutrienți bazat pe chestionarul privind istoricul dietei pentru cazurile de cancer de sân și martorii în funcție de starea de menopauză

Nutrient şi serie	Femeile aflate în premcnopauză	Femeile aflate în postmenopauză	Femei cu vârsta de 70 de ani sau mai mult
Total calorii			
Cazuri	2373	2170	1614
Controale	2339	2115	1996
Diferenţă	34	55	-383
(n)	(85)	(210)	(13)
Grăsime totală			
Cazuri	109.4	91,8	58,9
Controale	104.2	90,7	71,7
Diferenţă	5.2	1.1	-12,8
(rı)	(88)	(213)	(| 3)
Grăsimi saturate			
Cazuri	42,0	34.3	21.9
Controale	40.6	34.5	25.2
Diferenţă	1.4	0,8	-3.4
(n)	(88)	(214)	(13)

Date din Millcrct al.. 1978.

micile diferențe generale ale aportului absolut de grăsimi totale și saturate sunt aproape în întregime atribuibile femeilor aflate în premenopauză, în contrast cu

așteptările. Pentru femeile aflate în postmenopauză cu vârsta peste 70 de ani, cazurile au raportat de fapt un consum substanțial mai mic de grăsimi decât martorii (a se vedea tabelul 4 al articolului original). Pentru grăsimea ca procent din calorii, direcția relației dintre femeile aflate în postmenopauză a fost ușor opusă celei ipotetice; pentru grăsimile totale, cazurile au raportat 38,1 la sută și controale 38,6 la sută, în timp ce pentru cazurile de grăsimi saturate au raportat 14,6 la sută și controale 14,7 la sută. Autorii acestui raport au furnizat, de asemenea, riscuri relative pentru diferite niveluri de aport de grăsimi. Deși unele dintre riscurile relative au fost mai mari de 1,0 (1,6 pentru grăsimile totale și 1,4 pentru grăsimile saturate, comparând treimea cea mai mare și cea mai mică), niciunul nu s-a apropiat de semnificația statistică și nu a fost observată nicio sugestie privind relațiile doză-răspuns. Mai mult, niciuna nu a fost ajustată pentru aportul caloric total , ceea ce ar fi redus asocierile observate .

chestionarul lor privind istoricul alimentar , ca oricare altul, a fost mai puțin decât perfect; aceasta ar tinde să subestimeze sau să ascundă adevăratele asocieri pozitive. Corelațiile dintre chestionarul lor și o înregistrare alimentară de 4 zile administrată în proximitate temporală au fost 0,27 pentru calorii , 0,31 pentru grăsimile totale și 0,34 pentru grăsimile saturate (Morgan și colab., 1978). Deși aceste corelații sunt destul de scăzute și ar putea explica cu ușurință eșecul de a observa asocierile, probabil că ele subestimează validitatea chestionarului lor , deoarece o înregistrare de 4 zile în sine nu reprezintă o estimare bună a aportului obișnuit.

În rezumat, acest studiu realizat cu atenție nu susține ipoteza conform căreia compoziția de grăsimi a dietei este asociată cu incidența cancerului de sân. Este rezonabil să sugerăm că asocierile observate sunt probabil să fi fost subestimate din cauza unei măsuri imperfecte a expunerii. Pare nepotrivit să concluzionăm, totuși, că utilizarea unei măsuri imperfecte a dietei înseamnă că există o asociere truc atunci când nu se observă nicio asociere sau una care este ușor compatibilă cu hazardul (sec extras din rezumatul de la începutul acestui capitol) .

Howe (1985) a publicat o importantă lucrare de metodologie despre utilizarea măsurilor de răspuns dublu pentru a îmbunătăți estimările riscurilor relative atunci când ambele măsuri sunt imperfecte. Din nefericire, datele folosite pentru a ilustra metodele sale au fost reamintirea de 24 de ore și informațiile despre istoricul dietei din studiul realizat de Miller și colegii, descris mai devreme. Riscurile relative imputate foarte puternice pentru grăsimile saturate obținute de Howc (5,9 pentru aportul ridicat versus aportul scăzut) au fost adesea citate ca sprijin pentru ipoteza de grăsime și cancer de sân . Va fi ușor de apreciat că aceste riscuri relative puternice se datorează în mare parte asocierii bazate pe rechemarea de 24 de ore, pe care autorii inițiali au recunoscut-o în mod corespunzător ca fiind artefactuale. Manipularea statistică sofisticată nu poate corecta datele primare care sunt părtinitoare în mod inerent.

Cel mai mare studiu caz-control care a analizat consumul de grăsimi și incidența cancerului de sân a fost raportat de Graham și colegii (1982). Aportul de grăsimi, estimat cu un simplu chestionar de frecvență alimentară, în rândul celor 2024 de femei cu cancer de sân a fost în esență identic cu cel raportat de 1463 de femei de control care frecventează un spital pentru o varietate de afecțiuni benigne.

Într-un studiu recent australian care a implicat 451 de perechi caz-control, Rohan și
colegii (1988) nu au găsit nicio dovadă a unei asocieri pozitive între aportul total de grăsimi și riscul de cancer de sân [risc relativ = 0,90 (interval de încredere 95% = 0,59 până la 1,38) pentru cea mai mare în comparație cu cea mai mică chintilă]. În mod

similar. Hirohata și colegii (1987) au găsit doar asocieri slabe și nesemnificative între aportul de tipuri de grăsimi totale și specifice într-un studiu caz-control între 183 de perechi de japonezi și 161 de perechi caz-control albe care trăiesc în Hawaii. În acest studiu, lista destul de limitată de alimente a fost evaluată folosind o rechemare de o săptămână; acestea nu au permis un calcul al aportului total de energie.

populației generale din aceste țări și din alte țări occidentale împărtășesc constrângerea că puține femei consumă o dietă cu mai puțin de 30% din calorii din grăsimi. Din acest motiv, studiul japonez caz-control al lui Hirohata și colegii (1985) efectuat în rândul a 212 femei cu cancer de sân și un număr egal de controale Ofhospitalizcd și de cartier prezintă un interes deosebit. În acest studiu, aportul mediu zilnic total de grăsimi raportat de cazuri a fost de 51 g. la controalele spitalului a fost de 52 g. iar prin controale de cartier a fost de 52 g. O lipsă similară a oricărei diferențe substanțiale a fost observată atât pentru grăsimea animală , cât și pentru grăsimea vegetală . O absență similară a asocierii între aportul de grăsimi și riscul de cancer de sân a fost observată într-un mic studiu caz-control realizat în Grecia (Kal-Souyanni ct al., 1988).

Deși studiile de caz-control publicate despre consumul de grăsimi și cancerul de sân oferă puțin sprijin pentru o relație etiologică, gradul în care acestea sunt nule din punct de vedere informativ este limitat de lipsa de informații cu privire la adevărata variație bciwccn-persoană a aportului de grăsimi în populațiile studiate și , cu excepția studiului Miller , validitatea chestionarului folosit . Datele din înregistrarea dietei din studiul de validare încorporat în investigația colegilor lui Millcrand ar putea fi supuse analizei variației pentru a determina variația în interiorul persoanei și bciwccn-persoană și, prin urmare, o estimare îmbunătățită a validității aerului (vezi capitolul 12). dar se pare că acest lucru nu s-a făcut.

O serie de alte studii caz-control despre cancerul de sân au inclus întrebări asortate despre utilizarea anumitor alimente bogate în grăsimi, dar nu au fost suficient de extinse pentru a oferi o estimare a aportului total de grăsimi. Unul dintre aceste studii (Lubin el al., 1981) a fost frecvent citat ca susținând ipoteza cancerului de grăsime și de sân. Cinci sute șaptezeci și șapte de femei spitalizate cu cancer de sân au fost întrebate despre frecvența de utilizare a opt alimente. Aparent, ca urmare, s-a decis să se obțină informații similare de la o serie de femei de control . Acest lucru a necesitat angajarea unui nou personal de intervievare, care apoi a administrat chestionarul acasă celor 72 la sută din eșantionul general de populație dispus să participe. Asociațiile găsite pentru utilizarea cărnii de vită, porc și deserturi dulci au fost izbitoare (Tabelul 14-3) . Dacă aceste relații ar fi cu adevărat atât de puternice, ne-am aștepta ca advcntistele de ziua a șaptea sau călugărițele vegetariene să aibă rate semnificativ mai scăzute de cancer de sân și asocieri pentru ca aceste alimente să fie evident în studiile caz-control ale lui Graham și colegii și Miller și colaboratorii. -muncitori si datele prospective descrise mai tarziu de Phillips si Snowdon (1983) si Willclt si colegii (1987a). Privind retrospectiv, pare puțin probabil ca aceste asocieri să fie corecte și că sunt mult mai probabil să fie artefacte ale modului necomparabil în care au fost colectate datele . Constatările acestui studiu sugerează că aderarea la principiile epidemiologice de bază

Tabelul 14-3. Riscul relativ ajustat în funcție de vârstă de cancer de sân pentru diverse produse alimentare clasificate după Letiles

	Nivel"	Cazuri	Controale	RR	95% Cl
Vită	6	87	127	1,55 ^	(IL 2.1)
	5	274	301	2.25	(1.8. 2.9)
	1-4	197	397	1.00	
Porc	4-6	320	398	2,16 5	(1.6. 2.9)
	3	120	181	1,76	(13, 2,5)
	1-2	1 12	246	1.00	
Păsări	4-6	368	621	0,87	(0,6. 1,4)
	3	151	151	1,54	(0,9. 2,5)
	1-2	39	53	1.00	
Pește	4-6	288	438	1.02	(0,8. 1 3)
	3	141	185	1.26	(0,9. 1,7)
	1-2	129	201	1.00	
ouă	6-5	160	254	0,84	(0,6. 1,2)
	4	293	449	0,88	(0,6. 1,2)
	1-3	105	121	1.00	
Brânză	6	199	310	1.11	(0,9. 1,4)
	5	126	159	1,37	(1.0. 1.9)
	1-4	232	354	1.00	
Creme (pline, acre, iee, bătute)	5-6	79	120	0,92	(0,7. 1,2)
	4	184	307	0,90	(0,7. 1,2)
	1-3	290	301	1.00	
Deserturi dulci	5-6	183	224	1.45	(1,1, 1,9)
	4	189	286	1.26	(1,0, 1,6)
	1-3	176	316	1.00	

[6,] Nivelurile de frecvență a alimentelor sunt definite ca: 6, zilnic. 5, 4-6 zile/saptamana; 4, 1-3 zile saptamana; 3, > 1 zi/luna si <1 zi/saptamana; 2, <1 zi/lună; 1, niciodată.

[z] Test pentru tendința liniară , p < 0,001.

„Test pentru tendința liniară , p = 0,01.

Din Lubin și colab., 1981.

principiile logice ale comparabilității în procedurile de colectare a datelor pentru cazuri și controale nu este doar o problemă ipotetică.

În alte studii caz-control care au inclus o listă limitată de alimente, Phillips (1975) a găsit o asociere semnificativă între cartofii prăjiți și riscul de cancer de sân la o populație adventista de ziua a șaptea , dar se pare că nu a găsit nicio asociere cu carnea. Într-un studiu italian de caz-control, Talamini și colaboratorii (1984) au raportat o asociere pozitivă cu шiaкe de lapte și produse lactate, dar nu și carne. Într-un studiu francez caz-control, Le și colaboratorii (1986) au găsit asocieri pozitive cu utilizarea brânzei și a laptelui integral, dar nu și cu utilizarea untului sau a iaurtului. Într-un studiu amplu caz-control efectuat în vestul Canadei, Hislop și colaboratorii (1986) au găsit asocieri pozitive cu utilizarea sosului, a cărnii de vită și a cărnii de porc în rândul femeilor aflate în premenopauză; în rândul femeilor aflate în postmenopauză , riscul de cancer de sân a fost asociat doar cu consumul de carne de porc. Pe lângă limitările studiilor caz-control care au avut o evaluare rezonabil de cuprinzătoare a aportului de grăsimi, aceste studii nu permit nici o examinare a faptului dacă asociațiile observate sporadic sunt confundate cu aportul total de energie.

În alte două studii caz-control, o chestiune alimentară relativ cuprinzătoare

a fost folosit ționar, dar datele nu au fost analizate prin calculul aportului de grăsimi. Katsouyanm și colegii (1986), într-un studiu grec format din 120 de cazuri și 120 de controale spitalizate, au combinat alimente individuale în grupuri de alimente, ceea ce oferă un rezultat practic informativ . Pentru ambele grupuri de alimente care contribuie substanțial la aportul de grăsimi, „carne, pește, ouă” și „produse lactate”, au fost observate relații inverse nesemnificative cu riscul de cancer de sân. Aceste constatări au fost în contrast izbitor cu asocierea puternică pozitivă dintre grupul de alimente din carne și riscul de cancer de colon găsită într-un alt studiu caz-control efectuat de același grup folosind același chestionar și design general (Manousos și colab., 1983). Într-un studiu israelian care a folosit un chestionar alimentar cu 250 de articole, Lubin și colegii (1986) au comparat dietele a 818 de pacienți cu cancer de sân cu cele ale unei serii de control chirurgical și de vecinătate. Analiza a fost efectuată prin adăugarea frecvențelor tuturor alimentelor care conțin mai mult de 20 la sută de grăsime (nu este clar dacă aceasta este pe baza greutății sau a energiei) și a împărțit suma acestor frecvențe în patru categorii. Tendințele pozitive cu creșterea aportului de alimente grase au fost observate utilizând ambele grupuri de control , dar numai pentru controalele chirurgicale cu vârsta de 50 de ani sau mai mult tendința a fost semnificativă statistic. Din păcate, această metodă de analiză nu folosește la maximum datele, deoarece frecvențele de utilizare sunt pur și simplu adăugate fără a da nicio greutate cantității de grăsime din diferitele alimente care conțin mai mult de 20 la sută de grăsime. Astfel, consumul de măsline ar conta la fel ca și consumul de friptură de vită.

STUDII PERSPECTIVE

Potențialul de asocieri părtinitoare din cauza participării selective sau a reamintirii diferențiate a dietei anterioare inerente studiilor caz-control este eliminat în studiile prospective ale relației dintre grăsimea și cancerul de sân . Până în prezent, au fost publicate relativ puține studii prospective, ceea ce este în mare măsură o funcție de costul și timpul implicat în realizarea unor astfel de studii. Într-un studiu prospectiv din Japonia bazat pe un număr foarte limitat de întrebări alimentare, Hirayama (1978) a raportat o incidență mai mare a cancerului de sân în rândul femeilor care consumă carne zilnic; cu toate acestea, numărul total de cazuri în rândul femeilor care au mâncat carne zilnic a fost de numai 14, ceea ce a exclus orice analiză detaliată.

Phillips și Snowdon (1983) au examinat relația dintre consumul de carne și mortalitatea datorată cancerului de sân în timpul unei perioade de urmărire de 21 de ani a adventiștilor de ziua a șaptea din California . În această perioadă au murit din cauza acestei boli 186 de femei; ratele mortalității prin cancer de sân (la 100.000 de persoane-ani) au fost de 47,8 pentru lipsa consumului de carne, 58,3 pentru consumul de carne de una până la trei ori pe săptămână și 56,9 pentru utilizarea de carne de patru sau mai multe ori pe săptămână (p pentru tendință = 0,28) . Aceste date sunt de o valoare deosebită din cauza părții mari a populației care nu consuma deloc carne. Această populație adventistă de ziua a șaptea a oferit, de asemenea, o oportunitate rară de a evalua efectele asupra riscului de cancer de sân al modificărilor dietei la diferite vârste, deoarece vârsta la adoptarea unui stil de viață vegetarian poate fi de obicei determinată. Mills și colegii (1988) au descoperit că, pe lângă lipsa asocierii cu consumul de carne, brânza, laptele și ouăle nu au fost legate de riscul de

deces din cauza cancerului de sân. Mai mult, printre femeile care nu au mâncat, cele care au adoptat un stil de viață vegetarian mai devreme în viață au avut tendința de a avea un risc mai mare decât mai mic de cancer de sân.

Cel mai mare studiu prospectiv raportat la dale pentru a include un calcul al aportului total de grăsimi s-a bazat pe un chestionar alimentar (vezi Anexa capitolului 5) completat de 89.538 de asistente autorizate cu vârsta cuprinsă între 34 și 59 de ani în 1980 (Willett et al., 1987a). Pe parcursul a 4 ani de urmărire, 601 de cazuri de cancer de sân au fost diagnosticate în rândul participanților. După ajustarea pentru determinanții cunoscuți ai cancerului de sân, riscul relativ de cancer de sân în rândul femeilor din cea mai mare chintilă a aportului total de grăsimi ajustat caloric, în comparație cu femeile din cea mai mică chintilă, a fost de 0,82 (interval de încredere 95%: 0,64 până la 1,05).), iar pentru aportul de grăsimi saturate riscul relativ corespunzător a fost 0,84 (0,66 până la 1,08, tabel 14-4). Tendințe inverse nesemnificative similare wcrc observate pentru acidul linoleic și colesterolul ajustate caloric și pentru aceleași lipide dietetice neajustate pentru aportul caloric . În plus, nu a fost observată nicio dovadă a unei asocieri pozitive cu consumul de masă (Tabelul 14-5).

Acest studiu a fost unic deoarece a inclus un studiu de validare care a furnizat o măsurare a distribuției aportului de grăsimi în populația de studiu indcpcn-

Tabelul 14-4. Riscul relativ (RR) ajustat în funcție de vârstă de cancer de sân în funcție de chintila de aport ajustat de calorii de grăsimi totale și saturate, acid iinoleic și colesterol

Măsurare	Quintila pentru (Scăzut) 12	3	4	tendința de aport (Ridicat) 5 (valoarea p)	
Grăsime totală Nr. cazuri Nr. femei RR multivariat" (limite de încredere 95%)	145 17.841 1,0 —	112 17.909 0,80 (0,62,1,02)	122 17.924 0,88 (0,69-1,12)	HO 17.929 0,80 (0,63,1,03)	112 17.935 0,82 (0,64,L05)	-1,57 (0,11)
Grăsimi saturate Nr. cazuri Nr. femei Multivanate RR" (limite de încredere 95%)	146 17.848 1,0 —	112 17.910 0,80 (0,63,1,03)	126 17.938 0,91 (0,72,1,16)	105 17.915 0,7 7 (0,60,1,00)	112 17.927 0,84 (0,66,1,08)	-1,86 (0,06)
Acid linoleic Nr. cazuri Nr. femei RR multivariat" (limite de încredere 95%)	151 17.848 1,0 —	119 17.875 0,84 (0,65,1,07)	103 17.909 0,75 (0,58,0,97)	115 17.961 0,86 (0,67,1,10)	113 17.945 0,88 (0,69,1,12)	-1,42 (0,16)
('Iioleslerol Nr. cazuri Nr. femei Muliiiariate RR" (nivel de încredere 95%)	118 17.916 1,0 —	129 17.935 1,06 (0,82,1,38)	119 17.878 1,02 (0,79,1,32)	129 17.920 1,07 (0,83,1,38)	106 17.889 0,91 (0,70,1,18)	-0,76 (0,43)

„Modelul include variabile indicatoare pentru chintilele 2 până la 5 de aport de grăsimi, vârstă (cinci categorii), antecedente materne de cancer de sân, o soră cu antecedente de cancer de sân, nuliparitate, vârstă la primul naștere <23 ani, fumatul curent, cel mai mare chintilă pentru greutatea relativă, antecedentele de boală benignă a

sânilor , starea postmenopauză și consumul de alcool (trei categorii).

Tabelul 14-5. Relația consumului de carne cu incidența cancerului de sân la 89.538 de femei pe parcursul a 4 ani de urmărire"

	Ecvența de a mânca				
	<l/săptămână	l/săptămână	2-4/săptămână		Zilnic sau 5-
Carne de vită, porc sau miel a un fel principal					
Cazuri	67	186	258	45	33
Total femei	11.416	27.301	36.453	8.820	5.305
RR ajustat în funcție de vârstă	| .00	1.21	1.26	0.90	1.05
	χ, tendință = —0,24				
Carne de vită, porc sau miel sub formă de sandviș sau fel de mâncare mixtă					
Cazuri	52	141	227	134	31
Total femei	8.885	22.903	30.234	22.609	4.920
RR ajustat în funcție de vârstă	1,00	0,98	1,25	0,98	1,00
	χ, tendință = 0,27				

"Numerele se adaugă la puțin mai puțin de 89.538 din cauza datelor lipsă.
RR = risc relativ .
Date bazate pe studiul lui Willett et al.. 1987.

dent a chestionarului de studiu. Pe baza înregistrărilor de 28 de zile de dietă completate de 173 de participanți, valorile medii pentru cele mai mici și mai mari chintile de aport absolut de grăsimi la această populație au fost 47 și 98 g/zi. Exprimat ca procent din aportul caloric total , mediile pentru chintile extreme au fost 32 și 44 la sută. În mod ideal, ar fi de un interes considerabil să examinăm efectul aportului de grăsimi sub 30 la sută din calorii; cu toate acestea, aceste date sugerează că acest lucru va fi dificil pentru o populație generală contemporană din SUA, deoarece relativ puțini mănâncă atât de puține grăsimi. Cu toate acestea, gradul de variație a aportului de grăsimi cu populația studiată este de interes , deoarece corespunde îndeaproape recomandărilor actuale de a reduce aportul de grăsimi cu o pătrime de la o medie de 40 % din calorii la 30% din calorii și este, prin urmare, suficient pentru a evalua efectul acestor recomandări. Pentru aportul de grăsimi saturate, cel mai mult suspectat din cauza corelațiilor internaționale , variația aportului a fost mai mare; mediile chintilelor cele mai mici și mai mari pentru aportul absolut au fost 16 și 35 g/zi (o creștere de 117% de la cel mai mic la cel mai mare) iar în raport cu aportul caloric au fost 11 și 17 la sută (o creștere de 55%).

Chiar dacă există o variație adecvată a grăsimilor din dietă în cadrul cohortei, descoperiri utile vor fi obținute numai dacă chestionarul alimentar utilizat poate - discrimina între indivizi. În acest caz, informațiile privind performanța chestionarului au fost furnizate de studiul de validare (Willett et al., 1985a și capitolul 6). Pe scurt, corelația dintre chestionarul alimentar completat la sfârșitul anului de înregistrare a dietei și aportul mediu din cele 28 de zile de înregistrări ale dietei completate de fiecare participant a fost de 0,53 pentru grăsimile totale ajustate caloric și 0,59 pentru grăsimile saturate ajustate caloric. .

Acest grad de validitate în măsurarea grăsimilor alimentare este cu siguranță departe de a fi perfect, dar pare a fi comparabil cu multe măsurători utilizate în epidemiologie, cum ar fi indicele Quetelet ^{5} S (vezi capitolul 10). Prin urmare, este rezonabil să se ia în considerare modul în care acest grad de eroare ar putea afecta constatările. În general, eroarea în măsurarea expunerii care este aleatorie în raport cu starea bolii are două implicații.

cationi. Una este că riscul relativ observat este mai aproape de 1,0 decât riscul relativ adevărat, iar cealaltă este că intervalele de încredere observate sunt mai înguste decât intervalele de încredere adevărate (capitolul 12). În acest caz, în care nu a fost observată nicio asociere semnificativă , centrul de interes este în limita superioară a intervalului de încredere. Cu alte cuvinte, care este limita superioară a riscurilor relative plauzibile care sunt compatibile cu datele observate din studiu? De asemenea, este interesant faptul că riscurile relative observate în acest caz au fost mai mici de 1,0, în direcția opusă ipotezei. După cum a subliniat Potter (1987), o corecție pentru eroarea de măsurare va muta, prin urmare, riscul relativ mai departe de unitate; pentru aportul total de grăsimi, el a estimat că riscul relativ corectat ar fi de aproximativ 0,6 până la 0,7. Metodele statistice de corectare a intervalelor de încredere observate pentru eroarea de măsurare (care include incertitudinea datorată erorii de măsurare în sine, precum și incertitudinea în estimarea erorii de măsurare) nu sunt încă publicate în acest moment. O metodă (Rosner cl al., 1989), totuși, furnizează aceste informații pe baza corectării regresiei logistice Coctlicicnts și a erorilor standard ale acestora . Folosind această metodă și datele din studiul de validare , riscul relativ observat (ajustat pentru vârstă, consumul de alcool și calorii) pentru cel mai mare față de cel mai mic chintile de aport de grăsimi saturate a fost de 0,85 (intervale de încredere 95% , 0,67 la 1,07), care a fost corectat la 0,76 (intervale de încredere 95% , 0,50 la 1,13). Rețineți că estimarea punctuală s-a îndepărtat de la unu și lățimea intervalelor de încredere a crescut. Limita superioară a fost încă doar puțin peste unitate, ceea ce indică faptul că, după ce a luat în considerare eroarea în măsurarea aportului de grăsimi, datele sunt compatibile doar cu o asociere pozitivă foarte slabă . Chiar dacă riscul relativ a fost centrat pe riscul relativ observat, este evident că doar asocierile pozitive slabe s-ar afla în intervalul de încredere extins. Fără a găsi o asociere inversă semnificativă, este dificil pentru orice studiu să excludă posibilitatea unei asocieri pozitive foarte mici. Este evident, totuși, că eșecul acestui studiu de a găsi o asociere pozitivă substanțială între aportul de grăsimi și incidența cancerului de sân nu poate fi explicat pur și simplu prin măsurarea imperfectă a expunerii.

Este foarte posibil, chiar probabil, ca perioada latentă dintre expunere și boală să nu fi fost reprezentată în acest studiu, deoarece timpul maxim de urmărire a fost de 4 ani și, prin urmare, aportul de grăsimi ar putea influența în continuare riscul de cancer de sân. Această posibilitate nu poate fi eliminată deoarece perioada de latență pentru cancerul de sân este necunoscută. La animalele de laborator, totuși, grăsimea alimentară acționează ca un promotor, având efect în fazele ulterioare ale carcinognezei (Hopkins și colab., 1979). Mai mult decât atât, chiar dacă perioada de urmărire a fost limitată, aportul alimentar tinde să fie corelat în timp (Rohan și Potter, 1984), astfel încât evaluarea de bază a reflectat și aportul anterior pe o perioadă de ani vag definită. Acest studiu, totuși, nu abordează posibila influență a aportului mult mai devreme în viață, cum ar fi în timpul adolescenței. Într-adevăr, nu este clar dacă influența compoziției dietei la tineri asupra riscului de cancer de sân poate fi studiată în mod direct la adulți, deoarece reamintirea ca adult a aportului alimentar în acea perioadă nu a fost încă demonstrată.

Trebuie remarcat faptul că distribuția pe vârstă a cohortei Studiului de sănătate a asistentelor a fost trunchiată, astfel încât cel mai în vârstă participant avea 59 de ani în 1980.

când au fost colectate datele alimentare. Deși nu pare să existe vreo asociere pozitivă între aportul de lipide din dietă și riscul de cancer mamar la femeile aflate în premenopauză sau în postmenopauză , nu a putut fi exclusă o asociere între femeile în

vârstă aflate în postmenopauză . Cu toate acestea, nu există nicio sugestie din niciunul dintre studiile caz-control că există o asociere pozitivă mai puternică cu grăsimile alimentare în rândul femeilor în vârstă aflate în postmenopauză; în studiul lui Miller și colegii (1978), direcția relației a fost de fapt inversă în acest grup.

Studiul de sănătate a asistentelor ilustrează un alt avantaj al unui studiu prospectiv, deoarece este posibil, cu o urmărire suplimentară , să se examineze relația dintre aceleași date de expunere alimentară cu riscul de cancer de sân în perioade de latentă diferite . Astfel, va fi de un interes considerabil să cunoaștem natura acestei asociații după 10 sau 15 ani. În plus, chestionarele dietetice repetate sunt completate de către participanți la intervale de 2 sau 4 ani, astfel încât efectele dietei recente față de cele mai îndepărtate să poată fi distinse cu un număr mare de obiective. Aceste informații pot fi, de asemenea, utilizate pentru a examina relația dintre schimbarea dietei și schimbarea riscului de cancer de sân, care are implicații evidente asupra sănătății publice .

Relația dintre consumul de grăsimi cu incidența cancerului de sân a fost, de asemenea, examinată prospectiv în rândul a 5485 de femei care au finalizat o rechemare de 24 de ore, ca parte a Primului examen național de sănătate și nutriție (Joncs și colab., 1987). Pe parcursul unui timp mediu de urmărire de 10 ani, au fost diagnosticate 99 de cazuri de cancer de sân. S-au observat asocieri inverse semnificative statistic atât pentru aportul de grăsimi totale, cât și pentru cel saturat (pentru grăsimile totale, risc relativ = 0,34, limite de încredere 95% = 0,16 până la 0,73 pentru cea mai mare, comparativ cu cea mai scăzută categorie). După ajustarea pentru aportul total de energie, această asociere inversă a fost oarecum mai slabă (risc relativ = 0,66, interval de încredere 95% = 0,33 până la 1,31). Asociațiile inverse puternice observate în acest studiu sunt deosebit de surprinzătoare, deoarece datele dietetice au fost derivate dintr -o singură reamintire de 24 de ore; variația substanțială în interiorul computerului asociată cu această metodă ar fi făcut ca orice asociere realistă să fie dificil de detectat. După cum sugerează intervalele largi de încredere și divergența față de alte constatări, efectul protector aparent foarte puternic al grăsimii din acest studiu este probabil să reflecte un element major de eroare aleatorie .

În rezumat, studiile de caz-control și de cohortă care au fost suficient de cuprinzătoare pentru a permite un calcul al aportului total de grăsimi au fost remarcabil de consistente în estompare pentru a furniza dovezi ale unei asocieri pozitive între compoziția de lipide din dietă a dietei și riscul de cancer de sân. Au fost observate asocieri sporadice între carne și produse lactate în unele studii caz-control cu o evaluare alimentară limitată. Aceste asocieri, totuși, nu au fost observate în mod constant în aceste studii limitate sau în studiile mai cuprinzătoare și sunt incompatibile cu ratele de cancer de sân la adventiştii de ziua a șaptea (Phillips et al., 1980) și călugărițele vegetariene (Kinlen, 1982) . Mai mult, dacă sunt adevărate, aceste asocieri pozitive cu consumul de carne ar fi trebuit să fie ușor observabile în studiile prospective ale lui Phillips și Snowdon (1983) și Willett și colegii (1987a). Este, prin urmare, cel mai probabil ca aceste constatări sporadice să reprezinte jocul de întâmplare combinat cu o tendință de a sublinia constatările pozitive în cadrul unui studiu.

Plauzibilitatea biologică

O oarecare susținere a ipotezei conform căreia nivelurile ridicate de grăsimi din dietă cresc rata cancerului de sân este derivată din studiile care au corelat factorii dietetici cu fracțiile estrogenului, care sunt, la rândul lor, considerate a fi legate de riscul de cancer de sân (Willett și MacMahon, 1984). Printre femeile aflate în postmenopauză , omnivorele care urmau o dietă bogată în grăsimi au avut o excreție urinară mai mare de estriol și estrogeni totali (Arm strong et al., 1981) și niveluri plasmatice mai mari de estrone și estradiol (Goldin și colab., 1981) decât femeile vegetariene . Nivelurile plasmatice relativ scăzute de estrogen în rândul vegetarienilor în postmenopauză în ultimul studiu citat s-au dovedit a fi cel puțin parțial rezultatul excreției fecale mult sporite de estrogeni. Hrănirea cu o dietă occidentală bogată în grăsimi femeilor de culoare din Africa de Sud aflate în postmenopauză , care consumau în mod obișnuit o dietă vegetariană cu conținut scăzut de grăsimi, a determinat o scădere aparentă a nivelurilor de hormon ofluteinizant, hormon foliculostimulant și prolactină (Hill și colab., 1980). În acest studiu a fost observată doar o mică creștere a nivelului de estradiol , iar alte fracțiuni de estrogen aparent nu au fost măsurate. Hagerty și colegii (1987) au efectuat recent un studiu încrucișat al unei diete bogate în grăsimi (46% din calorii) versus o dietă săracă în grăsimi (25% din calorii) la șase femei. Nu s-a observat niciun efect asupra nivelurilor plasmatice sau urinare de estrone, estradiol sau progesteron sau prolactină în plasmă .

au fost observate asocieri inconsecvente între dietă și hormoni sexuali. Studiile efectuate la adolescenți vegetarieni și nevegetarian adventişti de ziua a șaptea (Gray el al., 1982a) și la adolescentele din patru țări cu diferențe mari în ratele cancerului de sân (Gray el al., 1982b) nu au găsit asocieri semnificative între nivelurile plasmatice sau ale estrogenului urinar. și factori dietetici. Deși s-a constatat că femeile americane aflate în premenopauză care erau omnivore au niveluri mai mari de estronă și estradiol în plasmă decât vegetarienii (Goldin și colab., 1981), o scădere aparentă a nivelului de estradiol a fost cauzată de hrănirea unei diete occidentale bogate în grăsimi în sudul premenopauză. Femeile africane (Hill et al., 1980). O scădere a aportului de grăsimi de la 35 la 21 % din calorii în rândul femeilor cu boală chistică a sânilor a fost asociată cu o reducere a estronei, estradiolului și estriolului (Rose el al., 1987a), precum și a prolactinei (Rose el al., 1987b); cu toate acestea, aportul caloric total în rândul participanților a fost, de asemenea, redus cu o medie de 23 la sută. Interpretarea acestor constatări inconsistente este agravată de dificultatea de a stabili o relație clară între nivelurile de estrogen și riscul de cancer de sân (Buring el al., 1987).

Pe lângă posibilitatea de a acționa printr-un efect asupra metabolismului estrogenului . Au fost propuse alte câteva mecanisme prin care grăsimea alimentară poate crește riscul de cancer. Wynder și colegii (1976) au sugerat că grăsimea poate afecta riscul de cancer mamar prin modificarea secreției de prolacție. Existența unui astfel de mecanism este susținută de unele studii pe animale (Chan și Cohen, 1974), deși nu a fost stabilit că secreția de prolactină este legată de cancerul de sân la om. Un alt mecanism potențial se referă la aportul de grăsimi polinesaturate, care sunt supuse peroxidării in vivo. Radicalii foarte reactivi generați în acest proces pot deteriora ADN-ul și alte macromolecule , ducând în cele din urmă la neoplazie (Ames. 1983). Este de remarcat, totuși, că corelațiile internaționale care stau la baza hipohipoihologiei cancerului de grăsime și de sân-

esis se bazează pe o asociere cu grăsimile animale , nu cu grăsimile vegetale, care sunt sursa primară de acizi grași polinesaturați în majoritatea țărilor. De exemplu , dietele japoneze diferă de cele din Statele Unite prin conținutul de grăsimi saturate, dar nu și prin cantitatea de acizi grași polinesaturați (Insull ct al., 1968).

De asemenea, s-a sugerat că grăsimile alimentare pot fi legate de cancerul de sân prin creșterea aportului caloric și dezvoltarea obezității. Țesutul adipos poate transforma androstendiona în estronă (Cirodin cl al., 1973) și astfel aduce o contribuție importantă la nivelurile circulante la femeile aflate în postmenopauză. Totuși, acesta nu ar fi un efect al grăsimilor dietetice în mod specific, deoarece se poate dezvolta exces de adipos pe o dietă care nu este bogată în compoziție de grăsimi. În plus, nu există o asociere pozitivă clară între obezitate și incidența cancerului de sân (discutată mai târziu).

Construirea unui mecanism plauzibil prin care grăsimea poate afecta riscul de cancer de sân este serios împiedicată de ignoranța noastră de bază a fiziopatologiei acestei boli. Nu înțelegem cu adevărat pașii care duc la cancerul de sân și lipsesc un factor intermediar măsurabil stabilit, analog cu scrum cholesterol sau glucoză în cazul bolii coronariene. Fără o leziune precursor biochimic sau molecular stabilit, căutarea unui mecanism poate fi prematură până când se stabilește în mod rezonabil că, într-adevăr, dietele bogate în grăsimi cresc riscul de cancer de sân uman.

O REEXAMINARE A DATELOR ANIMALE

Deși ipoteza că dietele bogate în grăsimi cauzează cancer de sân la oameni s-a bazat în mare măsură pe studii pe animale , interpretarea acestor descoperiri de laborator este controversată. Această problemă nu poate fi analizată în detaliu aici, bul este discutată pe larg de Birt (1986) și în lucrările unui simpozion recent (Pariza și Simopoulos, 1987). O întrebare centrală este dacă aportul de grăsimi are un efect asupra cancerului mamar, altul decât contribuția sa la aportul total de energie; această problemă este remarcabil de paralelă cu cea cu care se confruntă epidemiologii, discutată în capitolul 11.

Nu există nicio îndoială că restricția aportului de energie scade dramatic incidența tumorilor mamare (Tannenbaum și Silverstone, 1953). Deoarece grăsimea este unic densă în conținutul său energetic, o dietă săracă în grăsimi este confundată cu o reducere a aportului de energie, cu excepția cazului în care se acordă o grijă strictă pentru a se asigura că aportul de energie disponibil este menținut constant. Această problemă a fost studiată de Boissonneault și colaboratorii (1986), care au descoperit, la fel ca mulți alții, că șobolanii care urmau o dietă ad lib cu conținut scăzut de grăsimi au avut o incidență mai mică a tumorilor decât cei cu o dietă ad lib bogată în grăsimi (Tabel 14-6). Când dieta bogată în grăsimi a fost restricționată, astfel încât aportul total de energie a fost cu aproximativ 20 la sută mai mic decât aportul ad libitum , cu toate acestea, incidența tumorii a fost redusă cu 90 la sută. Această problemă se complică și mai mult prin constatarea că energia netă disponibilă organismelor vii din macronutrienți nu este strict proporțională cu valorile clasice obținute prin Calorimetria bombă (4 kcal/ g carbohidrați sau proteine și 9 kcal g grăsimi). Deoarece este necesară mai multă energie pentru absorbția și procesarea metabolică a carbohidraților și proteinelor, în at

Tabelul 14-6. Incidența tumorii mamare la șobolani a avut o dietă cu conținut diferit de grăsimi

	Regimul alimentar		
	Bogat în grăsimi, limitat	fără grăsimi ad lib.	ad lib Bogat în grăsimi,
consumul de kcal pe zi	41 kcal	42 kcal	34 kcal
Consumul de grăsimi pe zi	2,7 g	0,6 g	2,2 g
Greutatea corporală	217 g	190 g	182 g
Compoziția corporală			
% înclinare a corpului	24%	16%	25%
ᵘ/so proteină corporală	20%	2 3%	2094)
Energie reţinută	752 kcal	532 kcal	634 kcal
Incidența tumorii			

Din Boissonnean, H. el al., 1986.

cel puțin în unele situații, acestea pot furniza cu aproximativ 20 % mai puțină energie disponibilă decât a fost utilizată în calculele tipice (Donato, 1987).

Albanes (1987) a efectuat o meta-analiză a experimentelor de dietă și cancer mamar la șoareci, efectuate în ultimii 50 de ani. O asociere pozitivă extrem de puternică a fost observată pentru aportul total de energie; cu toate acestea, după ajustarea pentru aportul total de energie, compoziția grăsimii a fost de fapt slab invers legată de incidența tumorilor mamare. Într-o altă analiză a experimentelor pe animale , Birt (1986) a concluzionat că există dovezi pentru un efect al grăsimilor din dietă independent de aportul total de energie. Nu există în mod clar un consens în prezent că compoziția totală de grăsimi a dietei influențează riscul apariției tumorilor mamare; astfel existența unei astfel de relații nu poate fi folosită ca argument că o relație similară ar trebui să existe la oameni.

O întrebare fundamentală legată de constatările de laborator este dacă vreun model anume de rozătoare are relevanță pentru cancerul de sân uman. În mod ironic, aceasta este o problemă dificil de dovedit sau de infirmat fără date umane ferme. În studiile de toxicitate, analogia cu oamenii este mai directă, deoarece implică mai puține ipoteze pentru a presupune că diferitele specii vor răspunde în mod similar; chiar şi în această situaţie pot fi găsite multe excepţii . Cu toate acestea, în majoritatea studiilor privind dieta și cancerul pe modele animale, se examinează eiTect al dietei asupra unui cancer cauzat de un agent inductor care poate fi irelevant pentru oameni.

Folosind o abordare destul de diferită, Sonnenschein și colegii (1987) au efectuat recent un studiu caz-control al cancerului de sân la câini, intervievând proprietarii despre alimentele obișnuite consumate de animalele lor. În comparație cu populațiile umane , la aceste animale s-a observat un aport extrem de mare în compoziția grăsimilor din alimentație care a variat puțin de la o zi la alta. În comparație cu martorii care au alte tipuri de cancer și, de asemenea, cu o serie de martori fără cancer, nu a fost observată nicio asociere cu compoziția de grăsimi a dietei.

În afară de posibilele efecte ale aportului total de grăsimi asupra apariției tumorilor mamare la animale, s-a sugerat că compoziția de acizi grași a dietei are o relație independentă cu această malignitate. În special, s-a sugerat că grăsimile polinesaturate pot fi deosebit de dăunătoare (Carroll și Hopkins, 1979; Hopkins și Carroll. 1979). Acest lucru pare să fie în contradicție cu datele umane bazate pe corelații internaționale, studii caz-control

(Miller şi colab., 1978) şi analize prospective (Willett şi colab., 1987a). Ip (1987) a sugerat că există puține relații la rozătoare odată ce cerințele esențiale pentru acid linoleic au fost îndeplinite. Karmali (1987) a raportat că un consum mare de acizi grași omega-3, obținuți în principal din uleiuri marine, inhibă de fapt apariția tumorilor mamare.

IPOTEZE ALTERNATIVE

Eșecul majorității studiilor caz-control și de cohortă de a confirma ipoteza conform căreia o dietă bogată în compoziție de grăsimi totale sau saturate crește incidența cancerului de sân uman, lasă diferențele mari în ratele cancerului de sân între țări neexplicate. Există multe ipoteze alternative , inclusiv diferențele în aportul de seleniu și alte minerale (Schrauzcr cl al., 1977), uleiuri marine (Karmali, 1987), alcool (Willett et al., 1987b; Schatzkin și colab., 1987; Long) . - nccker et al., 1988), și legume specifice (Knox, 1977; Kamiyama și Michioka 1983). Deși o combinație a acestor factori poate contribui la diferențele de rate între țări, o explicație alternativă pentru diferențele mari este că efectul protector neechivoc al restricției energetice găsit în studiile pe animale se aplică și oamenilor. Mai precis, această ipoteză sugerează că aportul de energie suficient de limitat în raport cu cerințele în timpul dezvoltării, astfel încât să se reducă dimensiunea adultului, va reduce incidența cancerului de sân la om. Această ipoteză a fost sugerată de de Waard (1975) pentru a explica ratele scăzute de cancer de sân în Japonia, iar Gray și colegii (1979) au arătat că diferențele în dimensiunea corpului pot explica o mare parte a variației ratelor naționale de cancer de sân. . Mai recent, Micozzi (1985) a folosit înălțimea adultului pentru a servi ca indice al balanței energetice în timpul dezvoltării și a examinat corelația dintre înălțimea medie națională și ratele de incidență a cancerului de sân (Fig. 14-7); s-a observat o corelație foarte asemănătoare cu cea pentru aportul de grăsimi pe cap de locuitor .

În cadrul unor populații, pare legitim să se folosească înălțimea ca indice al echilibrului energetic al copilăriei. De exemplu, creșterea substanțială în statură de către emigranții japonezi din primăvară în Statele Unite oferă dovezi clare că restricția calorică a avut loc în Japonia (Insull și colab., 1968). Deoarece nu toți membrii unei societăți ar fi probabil să fi fost restricționați în mod egal, ipoteza restricției energetice ne-ar conduce să ne așteptăm la o asociere pozitivă între înălțime și riscul de cancer răspândit în țări, cum ar fi Japonia, care au experimentat o schimbare seculară majoră a înălțimii adulților. peste acest secol. Asocierea pozitivă dintre înălțime și cancerul de sân observată în Grecia (Valaoras cl al., 1969) și în Olanda (de Waard, 1975) poate fi legată de disponibilitatea energetică limitată pentru unele fete în perioadele de perturbare socială .

Interpretarea înălțimii în studiile de caz-control sau de cohortă în țările cu o perioadă prelungită de prosperitate relativă este mai puțin clară. În Statele Unite , restricția calorică suficient de severă pentru a limita înălțimea atinsă este probabil să fie mai puțin frecventă , astfel încât variabilitatea înălțimii reflectă în mare măsură factorii genetici mai degrabă decât starea nutrițională în timpul dezvoltării. Astfel, nu este surprinzător faptul că înălțimea are o asociere mică sau deloc cu riscul de cancer de sân în majoritatea industriilor occidentale.

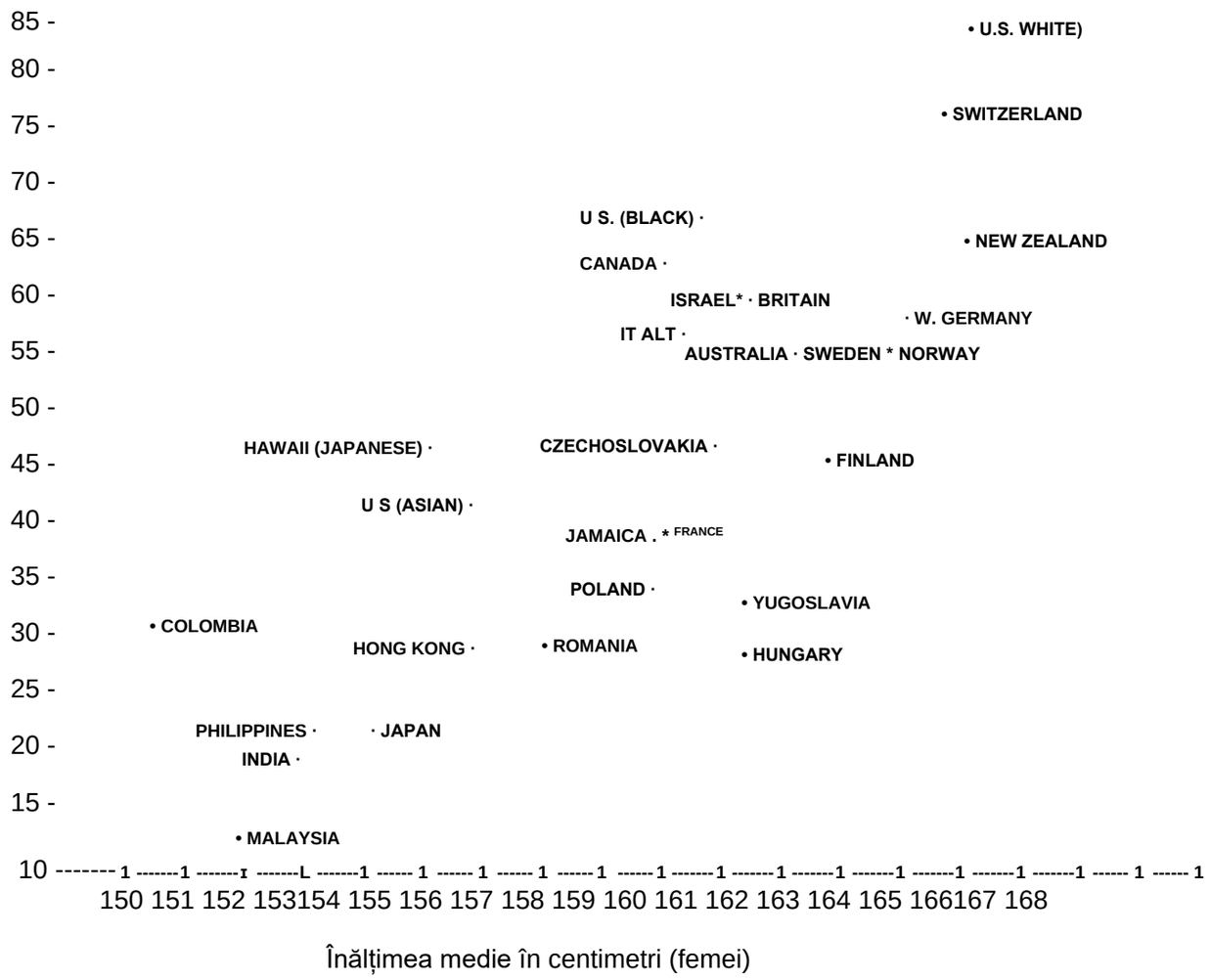


Figura 14-7. Corelația înălțimii medii a adulților la femeile cu incidență a cancerului de sân pentru 30 de țări (r = 0,8). (Din Micozzi, 1985; reprodus cu permisiune.)

ţările alizate (Adami cl al., 1977; Waaler şi Lund, 1983; Willett el al., 1985b).

Relația dintre măsurile de greutate relativă și incidența cancerului de sân pare a fi deosebit de complexă (Willett, 1987). O revizuire completă a acestui subiect depășește scopul acestui capitol; cu toate acestea, în rândul femeilor aflate în premenopauză, riscul de cancer de sân a fost invers legat de indicii de obezitate în timpul vieții adulte și la vârsta de 18 ani (Choi și colab., 1978; PafTcnbargcr și colab., 1980; Willett și colab., 1985b; Le Marchand cl. al., 1988). Această constatare, care aparent este în contradicție cu ipoteza restricției energetice, probabil că nu este complet explicată prin detectarea mai devreme a tumorilor mamare în rândul femeilor slabe (Willett et al., 1985b) sau printr-o asociere a slabei cu consumul de alcool (Willett et al., 1985b). ., 1987b). Observația conform căreia neregularitatea perioadelor menstruale este mai mare în rândul femeilor cu o greutate relativă mai mare (Willett cl al., 1985b) este compatibilă cu ipoteza lui Pikc și colegii (1983) care a abrogat ciclurile menstruale ovulatorii și mitozele însoțitoare ale țesutului mamar cresc. probabilitatea de cancer mamar. În rândul femeilor aflate în postmenopauză , s-a observat în general o asociere pozitivă modestă între greutatea relativă și riscul de cancer de sân (Valaoras cl al.. 1969; Lew și GarfmkeL 1979; Brinton cl. al., 1979; Hclmrich el al., 1983), deși un relația doză-răspuns nu a fost observată în mod constant.

Ipotezele de restricție energetică și de compoziție a grăsimilor alimentare nu se exclud reciproc și, la extrem, pot converge. În societăţile tradiţionale de

activi fizic , care au suferit boli parazitare cronice și au recurs la accese de diaree și alte infecții în timpul copilăriei, ar fi dificil să se evite restricția energetică pe o dietă de bază care conține doar 10 % din calorii sub formă de grăsime. Stilul nostru de viață

sedentar, controlul relativ al bolilor infecțioase și disponibilitatea rapidă a carbohidraților rafinați, totuși, facilitează obținerea de energie în exces în dietele pe care le-am considera foarte limitate în grăsimi, adică. 20 sau 25 la sută din calorii sub formă de grăsime. Chiar dacă este adevărat că restricția energetică Sullicieni de severă la înălțimea Iimii adulilor reduce incidența cancerului de sân . este puțin probabil ca acest lucru să ofere o abordare practică a prevenirii cancerului de sân uman. Dacă restricția energetică ar fi mai moderată, astfel încât să se reducă doar greutatea, dar nu și înălțimea, relația inversă aparentă dintre greutatea relativă și cancerul de sân în timpul anilor de premenopauză face neclar dacă impactul asupra cancerului de sân ar fi benefic, dăunător sau neutru. Chiar dacă se constată că obezitatea este legată de cancerul de sân în anii postmenopauzei , puterea foarte modestă a asocierii și succesul relativ limitat al eforturilor de control al obezității fac improbabil ca această cale. va duce la o reducere majoră a acestei boli.

Există motive întemeiate pentru a reduce aportul de grăsimi animale și pentru a evita obezitatea. Datele existente, totuși, oferă puțin sprijin pentru ipoteza că - modificările recomandate în compoziția grăsimilor alimentare sau o restricție practic atinsă a aportului de energie în timpul vârstei adulte vor duce la o reducere substanțială a cancerului de sân în culturile occidentale .

REFERINȚE

Adami, HO, ʌ. Rimsten, B. Stcnkvist, cl al. (1977). Influența înălțimii, greutății și obezității asupra riscului de cancer la o populație suedeză neselectată. *Hr. J. Cancer 36,* 7 8 7-7 9 2.

Adclstein. A. M.. .1. Staszcwski și CS Muir (1979). Mortalitatea prin cancer în 1970-1972 în rândul migranților născuți în Polonia în Anglia și Țara Galilor. *Br. J. Cancer 40,* 464-475.

Albancs, D. (1987). Calorii totale, greutatea corporală și incidența tumorii la șoareci. *Cancer Res. 47,* 1987-1992.

Ames. BN (1983). Carcinogeni dietetici și anticarcinogeni. Radicalii de oxigen și boli degenerative. *Science 221,* 1256-1264.

Armstrong, B. și R. Doll (1975). Factorii de mediu și incidența și mortalitatea cancerului în diferite țări, cu referire specială la practicile alimentare. *Ini. J. Cancer 15.* 617-631.

Armstrong, BK, ,1. B. Brown. HT Clarke și colab. (1981). Dieta și hormonii de reproducere : un studiu asupra femeilor vegetariene și nevegetare în postmenopauză . *JNCI 67,* 761-767.

Beaton. GH, J. Milner. P. Corey, cl al. (1979). Surse de variație în datele de reamintire a dietei de 24 de ore: Implicații pentru proiectarea și interpretarea studiului nutrițional . *A.m. J. Clin. Nntr. 32,* 2546-2549.

Birt. DF (1986). Grăsimile alimentare și carcinogeneza experimentală : un rezumat al studiilor recente in vivo. În *progrese în medicina experimentală și biologie: Essenlta! Nutrienți în carcinogeneză,* voi. 206. LA Poirer, P. M. Newbernc, M. W. Pariza (eds) New York: Plenum Press, pp. 69-84.

Bjarnason, O., N. Day, G. Snaedal și H. Tulinius (1974). Efectul anului nașterii asupra curbei de incidență a vârstei cancerului de sân în Islanda, *a lovit J. Cancer 18,* 689-696.

Boissonneault, G. Λ., CE Elson și M. W. Pariza (1986). Efectele energetice nete ale grăsimilor alimentare asupra carcinogenezei mamare induse chimic la șobolanii F344. *JNCI* 76, 335-338.

Brinton, LA, RR Williams și RN Hoover, și colab. (1979). Factorii de risc pentru cancerul de sân în rândul participanților la programul de screening . *JN CI 62,* 37-44.

Buell P. (1973). Schimbarea incidenței cancerului de sân la femeile japoneze-americane. *JNC1. 51,* 1479-1483.

Buring, J. E., C. H. Hennekens, RJ Lipnick. W. Willett, M. J. Stampfer, B. Rosner, R. Peto și FE Spcizer (1987). Un studiu de cohortă prospectiv despre utilizarea hormonului postmcnopauză și riscul de cancer de sân la femeile din SUA. *A.m. J. Epidemiol. 125,* 939-947.

Carroll, KK (1975). Dovezi experimentale ale factorilor dietetici și cancerelor dependente de hormoni . *Cancer Res. 35,* 3374-3383.

Carroll. KK și GJ Hopkins (1979). Grăsimile polinesaturate alimentare versus grăsimile saturate în raport cu carcinogeneza mamară. *Lipide N,* 155-158.

Chan, PC și L. A. Cohen (1974). Efectul grăsimilor alimentare, antistrogenului și antiprolactinei asupra dezvoltării tumorilor mamare la șobolani. *JNCl. 52,* 25-30.

Choi, NW, GR Howe, AB Miller, V. Matthews. R. W. Morgan. L. Munan. JD Burch, J. Feather, M. Jain și A. Kelly (1978). Un studiu epidemiologic al cancerului de sân. *A.m. J. Epidemiol. 107,* 510-521.

Comitetul pentru dietă, nutriție și cancer (1982). *National Research Conned. Dieta, Nulri-lıon şi Cancer.* Washington, DC: National Academy Press.

de Waard, F., EA Baanders-van Halewign și J. Huizinga (1964). Distribuția bimodală de vârstă a pacienților cu carcinom mamar: dovezi pentru existența a două tipuri de cancer de sân uman. *Cancer 17,* 141-151.

de Waard, F. (1975). Incidența cancerului și starea nutrițională , cu referire în special la greutatea corporală și înălțimea. *Cancer Res. 35,* 3351-3356.

Donato, KA (1987). Eficiența și utilizarea diferitelor surse de energie pentru creștere. *A.m. J. Clin. Nutr. (s) 45,* 168-180.

Enig, M. G., RJ Munn și M. Keeney (1978). Grăsimile alimentare și tendințele cancerului – o critică . *Eed. Eroe. 3 7,* 2215-2220.

Gaskill. SP, WL McGuire, CK Osborne și M. P. Stern (1979). Mortalitatea și dieta prin cancer de sân în Statele Unite. *Cancer Res. 39,* 3628-3637.

Goldin, BR, H. AdlercreuVz, JT Dwyer, L. Swenson, JH Warram și SL Gorbach (1981). Efectul dietei asupra excreției de estrogeni la femeile aflate în pre și postmenopauză . *Cancer Res. 41,* 3771-3773.

Graham, SJ Marshall, C. Mettlin, T. Rzepka, T. Nemoto și T. Byers (1982). Dieta în epidemiologia cancerului de sân. *A.m. J. Epidendol. 116,* 68-75.

Gray, GE, M. C. Pike și BE Henderson (1979). Incidența cancerului de sân și ratele mortalității în diferite țări în raport cu factorii de risc cunoscuți și practicile alimentare . *Er. J. Cancer 39,* 1-7.

Gray, GE, P. Williams, V. Gerkins, et al. (1982a). Profilele de dietă și hormoni la fetele adolescente din patru țări cu risc diferit de cancer de sân. *Prev. Med. 11,* Ю3- 107.

Gray, CL E., M. C. Pike, T. Hirayama, et al. (1982b). Profilele de dietă și hormoni la adolescentele din patru țări cu risc diferit de cancer de sân. *Prev. Med. 11,* 108-113.

Cjreenwald, P., *C.* Clifford, R. Butrum. și DC Iverson (1987). Studii de fezabilitate ale unei diete sărace în grăsimi pentru prevenirea sau întârzierea cancerului de sân . *A.m. .1. Clin. Nuır. (S) 45,* 347-353.

Grodin. J. M., PK Siiteri. și PC MacDonald (1973). Sursa producției de estrogen la femeile aflate în postmenopauză . *J. Clin. Endocrinol. Meiah. 36.* 207-214.

HacnszcL W. și M. Kurihara (1968). Studii asupra migranților japonezi . I. Mortalitatea prin cancer și alte boli în rândul japonezilor din Statele Unite. *JNCI 40,* 43-68.

Hagerty. M. A., BJ Howie, S. Tan și TD Shultz (1987). Efectul aportului scăzut și ridicat de grăsimi asupra mediului hormonal al femeilor în nopauză: un studiu controlat de hrănire metabolică (abslr). J///. *J. Clin. Nulr. 47,* 653-659.

Hanai, A. și 1. Fujimoto (1982). Incidența cancerului în Japonia în 1975 și modificări ale - caracteristicilor epidemiologice ale cancerului în Osaka. *Nat/. Cancer Inst. Monogr. 62,* 3-7.

Asociația de statistică a sănătății și bunăstării (Japonia). (1987). Indicii de sănătate și bunăstare; Trends ofNational Health 33, No. 9:54, Tokyo.

Hclmrich, SP, S. Shapiro, L. Rosenberg, et al. (1983). Factori de risc pentru cancerul de sân. *Ani. J. Epidemiol. 117,* 35-45.

Hems, G. (1978). Contribuțiile dietei și ale nașterii la ratele cancerului de sân . *Er. J. Cancer 37,* 974-982.

Hill, P., L. Garbaczcwski. P. Helman, J. Huskisson, E. Sporangisa. și EL Wynder (1980). Dieta, stilul de viață și activitatea menstruală . *A.m. J. Clin. Nntr. 33,* 1 192-1 198.

Hislop, T. Ci., AJ Coldman. J. M. Elwood, Ci. Brauer și L. Kan (1986). Copilitatea și modelele recente de alimentație și riscul de cancer de sân. *Detectarea cancerului . Prev. 9,* 47-58.

Hirayama, T. (1978). Epidemiologia cancerului de sân cu referire specială la rolul alimentației. *Prev. Med. 7.* 173-195.

Hirohata. T., T. Shigematsu. A. M. Nomura. Y. Nomura. A. Horie și I. Hirohata (1985). Apariția cancerului de sân în relație cu dieta și istoricul reproductiv: un studiu caz-control în Fukuoka, Japonia. *N.CI. Monogr. 69,* 187-190.

Hirohata. T., A. M. Nomura, JH Hankin. LN Koloncl şi J. Lee (1987). Un studiu epidemiologic privind asocierea dintre dietă și cancerul de sân. *JNCI 78,* 595-600.

Hopkins, G. J. și KK Carroll (1979). Relația dintre cantitatea și tipul de grăsime alimentară în promovarea carcinogenezei mamare indusă de 7,12-dimctyl-benz(a)ant bracone. .Λ√V. α/. *62,* 1009-1012.

Howe. GR (1985). Utilizarea datelor politomice cu răspuns dublu pentru a crește puterea în studiile de caz -control : o aplicație la asocierea dintre grăsimea alimentară și cancerul de sân . ./. *Cliron. Dis. 38,* 66 3-6 70.

Ingram, D. M. (1981). Tendințe în dietă și cancer de sân n.ortality în Anglia și Țara Galilor 1928-1977. *Nntr. Cancer 3,* 75-80.

Instili. W.. T. Oiso și K. Tsuchiya (1968). Dieta și starea nutrițională a japonezilor. *A.m. J. Clin. Nutr. 21, 753-777.*

Ip. *C.* (1987). Grăsimi și acizi grași esențiali în carcinogena mamară (Suppl). *A.m. .1. Clin. Nutr. 45,* 218-224.

Jones. DY, A. Schatzkin. SB Green, G. Block, LA Brinton, RG Ziegler, R. Hoover și PR Taylor (1987). Grăsimile alimentare și cancerul de sân în Studiul de urmărire a Sondajului național de sănătate și nutriție L Epidemiologie . .*INC1. 79,* 465- 471.

Kamiyama, S. și O. Michioka (1983). Componentele mutagene ale dietelor în zonele cu risc ridicat și scăzut pentru cancer de stomac. În Stich HE', ed.: *Carcinogens and Mutagens in the Environment.* Boca Raton, Fla: CRC Press, pp. 29-42.

Karmali, RA (1987). Acizi grași: Inhibare (Suppl). *A.m. J. Clin. Nutr. 45.* 225-229.

Katsouyanni. K., D. Trichopoulos. VP Boyle. E. Xirouchaki. A. Irichopoulou. B. Lisseos. S. Vasilaros și B. MacMahon (1986). Dieta și cancerul de sân: un studiu caz-control în Grecia. *Int. J. Cancer 38,* 815-820.

Katsouyanni. K.. W. Willett. D. Trichopoulos, P. Boyle, A. Trichopoulou. S. Vasilaros, J. Papadiamantis și B. MacMahon (1988). Riscul de cancer de sân în rândul femeilor grecești în legătură cu aportul de nutrienți. *Cancer 61,* 181-185.

Cheie, TJ. SC Darby și M. C. Pike (1987). Trends in cancer mamar mortalii} and dici in England and Wales from 1911 to 1980. *Nulr. Id-ul cancerului,* 1-9.

Kinlen, L. .1. (1982). Consumul de carne și grăsimi și mortalitatea prin cancer : un studiu al ordinelor religioase stricte în Marea Britanie. *Lancel L* 946-949.

Knox, EG (1977). Alimente și boli. *Lr. J. Prev. Soc. Meil 31* 71-80.

Kolonel. LN, J. IL. Hankin. A. M. Nomura și SY Chu (1981). IYietarx fai inlake și incidența cancerului printre grupurile etnice vii din Hawaii. *Cancet Res. JL* 3727 3728.

Le, M. C≡ L. H. Moulton. ('. Hill și A. Kramar (1986). Consumul de produse lactate și alcool într-un studiu caz-control al cancerului de sân. *JNC L 77,* 633-636.

Le Marchand, L., LN Kolonel. M. E. Earle și M. P. Mi (1988). Dimensiunea corpului la diferite perioade de viață și riscul de cancer de sân . *A.m. J. Lpiileniiol. J28,* 137-152.

Lew, EA și L. Garfinkel (19 7 9). Variații ale mortalității în funcție de greutate la 7 50.000 de bărbați și femei. *./. Cronic. Dis. 32,* 563-576.

Longnecker, M. P., JA Berlin. M. J. Orza și TC Chalmers (1988). O meta-analiză a consumului de alcool în legătură cu riscul de cancer de sân. *./. tMA. 260,* 652-656.

Lubin. .1. H., PE Arsuri. W. .L Blot. RG Ziegler, AW Lees și .1. F. Fraumem, Jr. (1981). Factori dietetici și risc de cancer de sân. *lnı. J. Cancer 28,* 685-689.

Lubin, F., Y. Wax și B. Modan (1986). Rolul grăsimilor, proteinelor animale și fibrelor alimentare în etiologia cancerului de sân: un studiu caz-control. *JNCL 77,* 605-612.

Manousos, O., NE Day. D. Trichopoulos, F. Cjerovassilis, A. Tzonou. şi A. Poly- Chronopoulou (1983). Dieta și cancerul colorectal: un studiu caz-control în Grecia. *Im. J. Cancer 32,* 1-5.

McMichael, AJ și GG Giles (1988). Cancer la migranții în Australia: extinderea datelor epidemiologice descriptive . *Cancer Research 48,* 751-756.

Micozzi, M. S. (1985). Nutriție, dimensiunea corpului și cancer de sân. *Anuarul Fiz. Inihropol. 28,* 175-206.

Miller, AB, A. Kelly, NW Choi, et al. (1978). Un studiu al dietei și al cancerului de sân, *bn. J. Epidoniol. J()7,* 499-509.

Mori. PK, JF Annegers și R. L. Phillips (1988). Consumul de produse de origine animală și cancerul de sân fatal ulterior în rândul adventiștilor de ziua a șaptea. *A>n. J. Epidemici, j2 7,* 440-4 5 3.

Morgan, RW, M. Jain, AB Miller, NW Choi, V. Matthews, L. Munan. J. I). Burch, J Feather, GR Howe și A. Kelly (1978). O comparație a metodelor dietetice în studiile epidemiologice. *Am J. Epidemiol. 107,* 488-498.

Institutul Național al Cancerului (1984). Prevenirea cancerului : Vești bune; vești mai bune; cele mai bune veste. Washington. DC: Departamentul de Sănătate și Servicii Umane. Publicația DHHS nr. (NlH) 84-2671.

Nukada, A. (1975). Industrializarea ca factor de creștere seculară a fizicii copiilor de școală din Japonia. În Asahina, K. și R. Shigiya (eds.): *PhsMological Adaplabiliiy și N Hlriiiofial Slains of rhe Japanese.* Tokyo: Univ, din Tokyo Press, p. 108.

Palfenbarger, RS Jr., JB Kampert și HC Chang (1980). Caracteristici care prezic riscul de cancer de sân înainte și după menopauză. *Am J. Epidemiol. 112,* 258 268.

Parisa, M. W. și RK Boutwell. (1987). Perspectivă istorică : Cheltuieli de calorii și energie în carcinogeneză (Suppl). *Ani. J. Cbn. Muir. 45.* 151-6.

Phillips, RL (1975). Rolul stilului de viață și al obiceiurilor alimentare în riscul de cancer printre adventiștii de ziua a șaptea. *Cancer Res. 35,* 3513-3522.

Phillips. RL, L. Garfinkel. JW Kuzma. WL Beeson, T. Lotz și B. Brin (1980). Mortalitatea printre advenlistii de ziua a șaptea din California pentru anumite site-uri de cancer . *J. \ .CL 65,* 1097-1107.

Phillips, RL şi ı). A. Snowdon (1983). Asocierea consumului de carne și cafea cu cancerele de intestin gros, sân și prostată în rândul adventiştilor de ziua a șaptea: rezultate preliminare. *Cancer Res. 43 (5: Suppl),* 2403s-2408s.

Stiuca, M. C., M. D. Krailo, BE Henderson, JT Casagrande și DG Hoel (1983). Factorii de risc „hormonali" , „vârsta țesutului mamar" și incidența în vârstă a cancerului de sân. *Nature 303, 707-770.*

Potter, JD (1987). Grăsimile alimentare și riscul de cancer de sân (scrisoare). *N. Engl. J. Med. 317,* 166.

Prcnlicc. RL, F. Kakar, S. Hursting, L. Shcppard, R. Klein și !.. Kushi (1988). Aspecte ale rațiunii pentru studiul privind sănătatea femeilor. *JNCd. 80.* 802-814.

Rohan, TE și JD Potter (1984). Aportul retrospectiv al aportului alimentar. *A.m. J. Epi demiol. 120.* 865-875.

Rohan. TE, A. .1. McMichael și PA Ekighurst (1988). Un studiu de control al cazului bazat pe populație al dietei și al cancerului de sân în Australia. *Am .1 Rpidemiol 128,* 478-489.

Trandafir. DP. AP Boier. *C.* Cohen și LE Strong (1987a). Efectul unei diete cu conținut scăzut de grăsimi asupra nivelului hormonal la femeile cu boală chistică a sânilor. I. Scrum steroizi si gonadotrofine . *JNCd 78,* 623-626.

Trandafir. DP, LA Cohen. B. Berke și AP Boyar (1987b). Efectul unei diete cu conținut scăzut de grăsimi asupra nivelului hormonal la femeile cu boală chistică a sânilor. II. Scrum radioimunotestabil prolactină și hormon de creștere și hormoni lactogeni bioactivi. *JNCd. 78,* 627-631.

Rosner. BA, WC Willett și D. Speigelman (1989). Corectarea estimărilor de risc relativ de regresie logistică și a intervalelor de încredere pentru eroarea sistematică de măsurare în interiorul persoanei . *Statistici în Aicd* (în presă).

Schatzkin, A., Y. Jones, RN EEoovcr, cl al. (1987). Consumul de alcool și cancerul de sân în studiul epidemiologic de urmărire al primului Sondaj național de examinare a sănătății și nutriției . *N. Engl. J. Med. 316,* 1169-1173.

Schrauzer, GN, DA White și CJ Schneider (1977). Studii de corelație a mortalității prin cancer . III. Asocieri statistice cu aportul alimentar de seleniu. *Rioinorgan Chem. 7,* 23-31.

Shckcllc, RB, ct al. (1987). Re: Aportul total de energie: Implicații pentru analizele epidemiologice (scrisoare). *Am J. Epidemiol. 126,* 980.

Sonnenschein, E., L. Glickman. L. McKee și M. Goldschmidt (1987). Factori de risc nutriționali pentru cancerul de sân spontan la câini PCT: un studiu caz-control (abstr). *A.m. J. Epidemiol. 126,* 736.

Staszewski. J. şi W. Hacnszcl (1965). Mortalitatea prin cancer în rândul celor născuți în Polonia în Statele Unite . *JNCI. 35.* 291-297.

Slocks, P. (1970). Anomalii de cancer mamar . *Br. .1. Rac 24.* 633-643.

Talamini. R.. C. La Vecchia, A. Decarli, et al. (1984). Factori sociali , alimentație și cancer de sân într-o populație din nordul Italiei . *Br. J. Cancer 49. 722-729.*

Tannenbaum, A. şi H. Silverstonc (1953). Nutriția în raport cu cancerul. *Adv. Canccr Res.* 7. 451-501.

Valaoras. VG, B. MacMahon, D. Trichopoulos, et al. (1969). Alăptarea și istoriile reproductive ale pacienților cu cancer din Atena Mare, 1965-67. *Int. J. Cancer 4,* 350-363.

Waaler. HT şi E. Lund (1983). Asocierea dintre înălțimea corpului și decesul din cauza cancerului de sân, (scrisoare) *Fr. J. Cancer 48.* 149-150.

Willett. WC (1987). Implicațiile aportului total de energie pentru studiile epidemiologice ale cancerului de sân și intestin gros. *Sunt J. Clin. Nutr.(e) 45.* 354-360.

Willett. WC și B. MacMahon (1984). Dieta și cancerul - O privire de ansamblu. *N. Engl. .1. Med. 310.* 633-638, 697-703.

Willett, WC, L. Sampson, M. J. Stampfer, şi colab. (1985a). Reproductibilitatea și validitatea unui

chestionar semicantitativ de frecvență a alimentelor . *A.m. J. EpidemioL 122,* 51-65.

Willett, WC, M. L. Browne, C. Bain, et al. (1985b). Greutatea relativă și riscul de cancer de sân la femeile aflate în premenopauză. *Aoi. J. Epidemie. 122,* 731-740.

Willett, WC, M. J. Stampfer, GA Colditz, B. A. Rosner, C. H. Hennekens și F. E. Speizer (1987). Grăsimile alimentare și riscul de cancer de sân. *N. Engl. J. Med. 316,* 22-28.

Willett, WC, M. J. Stampfer, GA Colditz, BA Rosner, CH Hennekens și F. E. Speizer (1987). Consumul moderat de alcool și riscul de cancer de sân. *N. Engl. J. Med. 316,* 1174-1180.

Willett, WC și M. J. Stampfer (1987b). Re: Aportul total de energie: implicații pentru analizele epidemiologice (scrisoare). *A.m. J. Epidemiol. 126,* 982.

Wynder, EL, F. MacCornack, P. Hill, LA Cohen, PC Chan și JH Weisburger (1976). Nutriția și etiologia și prevenirea cancerului de sân. *Cancer Detect Prev. 1,* 293-310.

15

boala coronariană

Puține subiecte au generat atâtea controverse științifice în acest secol precum ipoteza „dietă-inima”. Conform ipotezei clasice (Fig. 15-1). aportul mare de grăsimi saturate și colesterol și aportul scăzut de grăsimi polinesaturate cresc nivelul de colesterol seric, ceea ce duce la dezvoltarea plăcilor ateromatoase în interiorul arterelor. Acumularea acestor plăci are ca rezultat îngustarea arterelor coronare, reducerea fluxului de sânge către mușchiul inimii și în cele din urmă la apariția infarctului miocardic sau „atac de cord”. Accentul acestui capitol este de a examina dovezile epidemiologice care abordează această ipoteză , de a discuta limitările ipotezei și de a lua în considerare ipoteze suplimentare referitoare la dieta de bolile de inimă. Câteva domenii relevante, inclusiv literatură vastă privind studiile pe animale și experimentele metabolice care corelează dieta cu lipidele din sânge, sunt menționate doar pe scurt; acestea sunt revizuite în detaliu în altă parte (Wisslcr și Vesselinovitch, 1975; Grundy cl al., 1982; American Heart Association, 1984; Consensus Conference, 1985).

Începutul ipotezei dieta-inima a fost relatat de Gordon (1988): o mare parte din stimulul timpuriu derivat din demonstrația din anii 1930 că colesterolul alimentar poate provoca leziuni arteriale la animale și că acest efect este mediat în mare parte prin creșterea colesterolului plasmatic . (Anitschkow, 1967; Katz și Stamlcr. 1953; Wisslcr și Vcsselinovitch, 1975; Grundy şi colab., 1982). Dezvoltarea ulterioară a ipotezei dietă-inima pare să fi fost influențată în mare măsură de două linii de dovezi epidemiologice, prima fiind corelațiile ecologice care leagă dieta cu ratele bolilor de inimă. Aceste date, împreună cu constatările din studiile privind migranții și populațiile speciale , sunt discutate în cadrul studiilor descriptive. Cealaltă linie principală de dovezi derivă din studiile privind colesterolul scrum. Aceste studii au corelat factorii dietetici cu colesterolul seric și, în investigații separate, colesterolul scrum cu riscul de boală coronariană. Acestea sunt discutate pe scurt într -o secțiune separată , deoarece astfel de studii nu abordează direct relația dintre dieta și bolile de inimă.

DIETA:

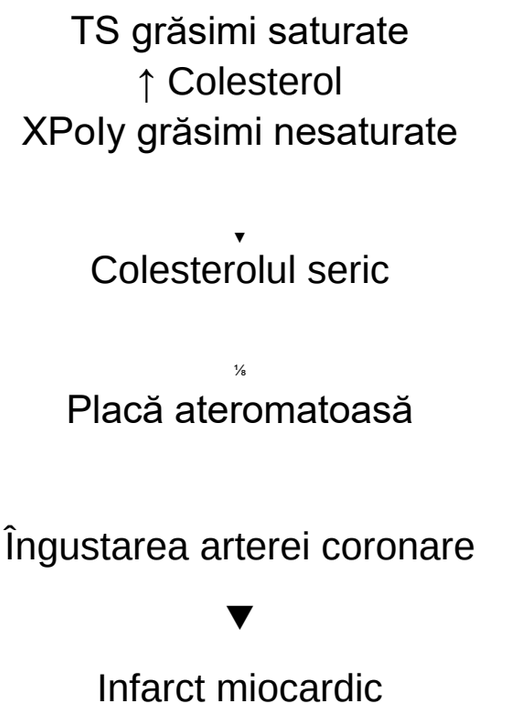


Figura 15-1. Ipoteza clasică de dietă-inima.

STUDII DESCRIPTIVE ALE DIETA ȘI AL BOLILOR CORONARIEI

Cele mai influente date descriptive privind dieta și boala coronariană (CHD) au fost lucrarea lui Keys, care a raportat aportul mediu de factori dietetici a 16 populații definite din șapte țări cu incidența bolilor de inimă în aceleași grupuri (Keys, 1980). Așa cum se arată în Figura 15-2, aportul de grăsimi consumate ca procent din calorii a fost puternic corelat cu ratele mortalității coronariene (r = 0,84). În acest caz, țările cu aport scăzut de grăsimi și incidență scăzută a CHD au fost populațiile mai puțin industrializate din punct de vedere economic și ar fi probabil să se fi diferențiat în multe privințe, în special în ceea ce privește activitatea fizică, obezitatea și, la acel moment, obiceiurile de fumat . Într-adevăr, panta liniei care leagă grăsimile saturate de riscul de deces prin CFID este de aproape 2,5 ori mai mare decât ar fi de așteptat dacă efectul grăsimilor saturate ar fi operat doar prin creșterea colesterolului scrum. Într-un alt tip de studiu ecologic , a fost observată o asociere puternică (r = 0,67) între procentul de calorii din grăsimi în 12 țări și prevalența leziunilor aterosclerotice crescute în cazurile de autopsie din aceeași zonă geografică (Scrimshaw și Guzman, 1968). Cu toate acestea, a fost observată o corelație mică (r = 0,07 cu procentul de grăsime totală din grăsimea animală . Ca și în cazul oricărui studiu corelațional, există posibilitatea confundării cu alți factori de risc. Cel mai clar mesaj din aceste date și din alte comparații (McGill. 1968) este că ratele CHD diferă dramatic de la o țară la alta și că țările foarte dezvoltate sunt expuse riscului cel mai mare. Alte studii corelaționale sunt citate în recenzia lui Grundy și colaboratorii (1982).

Studii Migrante

Au fost comparate ratele de incidență a bolilor coronariene în rândul a trei populații japoneze definite care trăiesc în Japonia, Hawaii și San Francisco (Kato el

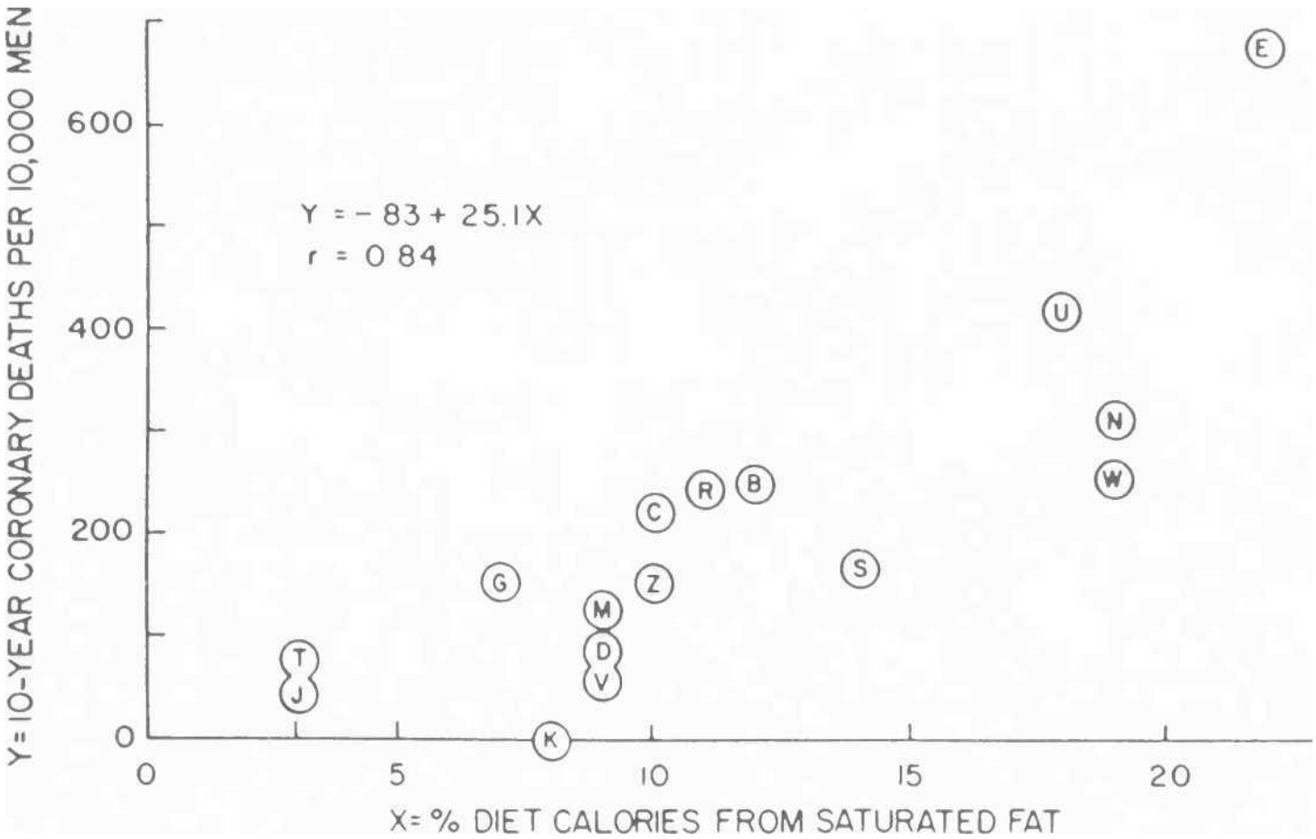


Figura 15-2. Ratele de deces coronariene pe zece ani ale cohortelor au fost reprezentate în raport cu procentul de calorii din dietă furnizate de acizi grași saturați. (Din Keys, 1980; reprodus cu permisiune.)

al., 1973; Robertson cl al., 1977). Sa constatat că aportul de grăsimi saturate ca procent din calorii în cele trei populații este de 7, 23 și , respectiv , 26 % . Pentru aceste trei grupuri, greutatea relativă medie (dar nu înălțimea) și colesterolul scrum au crescut în paralel cu aportul de grăsimi saturate, aportul mediu de alcool a scăzut semnificativ, iar colesterolul din dietă a fost similar. Ratele de incidență a CHD ajustate în funcție de vârstă au fost de 1,6 la 1000 de persoane-ani în Japonia, 3,0 în Hawaii și 3,7 în San Francisco. Aceste date indică faptul că diferențele substanțiale ale ratelor de CHD între cele trei zone nu pot fi explicate de factori genetici și sunt în concordanță cu ipoteza că grăsimile saturate din dietă pot contribui la diferență. Din cauza altor factori dietetici și nedictari, cum ar fi consumul de alcool și obezitatea. care variază între grupuri, factorii cauzali specifici nu pot fi identificați cu fermitate doar pe baza acestui tip de date.

Tendințe seculare

Datele privind tendințele seculare ale mortalității prin CHD sunt de interes, dar nu oferă un sprijin clar pentru ipoteza dietă-inima. În America de Nord, ratele mortalității CHD au crescut dramatic în prima jumătate a acestui secol (Anderson. 1979), deși creșterea consumului de grăsimi totale și saturate a fost ușoară, iar grăsimile polinesaturate a crescut de două până la trei ori (Friend, 1967: Page și Marston). 1979). Kahn (1970) a estimat că aceste modificări în consumul de alimente ar explica doar o creștere cu 10 mg/dl a colesterolului scrum și o creștere cu 8% a incidenței bolii coronariene. De la sfârșitul anilor 1960, ratele mortalității specifice vârstei au scăzut constant cu un total de aproximativ 30% pentru persoanele cu vârsta cuprinsă între 35 și 74 de ani (Working Group. 1981; Stamler, 1985). În perioada, grăsimea din lapte și

Iard au fost parțial înlocuite cu grăsimi vegetale , cu efectul general de creștere a aportului de grăsimi polinesaturate și de scădere ușor a aportului de tat saturate (Page și Marston, 1979; Stamler, 1985). În timpul celui de-al Doilea Război Mondial, în Finlanda, Norvegia și alte zone din Europa au avut loc reduceri majore ale consumului total și de grăsimi animale . Scăderi clare ale deceselor atribuite arteriosclerozei au avut loc în această perioadă, similare scăderilor observate în timpul Primului Război Mondial (Katz și Stamler, 1953).

În Japonia, aportul de grăsimi saturate și colesterol a crescut dramatic din 1950, iar schimbarea mortalității prin CHD a fost mare, de aproximativ 2,5 ori între 1950 și 1968 (Wen și Gershoff, 1973). Wen și Cjcrsholf, totuși , au estimat că mai puțin de o pătrime din creșterea mortalității CHD ar putea fi explicată de modificările dietetice ale grăsimilor saturate și nesaturate și ale colesterolului dacă se presupune că efectul lor este mediat doar de colesterolul seric.

Eskin (1971) a observat că consumul de ouă pe cap de locuitor s-a triplat în perioada 1920-1970 în Regatul Unit , în timp ce rata deceselor prin CHD a crescut de aproximativ cinci ori în această perioadă, o creștere care ar depăși cu mult efectul explicabil prin influența prezisă a conținutului de colesterol. a ouălor pe colesterolul seric.

bolilor coronariene care folosesc grupuri de populație ca unități de observație oferă dovezi convingătoare că razele bolii diferă dramatic între populații și că aceste diferențe se datorează în primul rând factorilor de mediu, mai degrabă decât genetici . Deși aceste studii tind să susțină ipoteza clasică de dietă-inima, explicațiile alternative nu pot fi excluse cu încredere.

STUDII ALE COLESTEROLULUI SANGUIN CA FACTOR INTERMEDIAR

Studiile asupra colesterolului din sânge ca factor care poate media relația dintre dietă și CHD sunt luate în considerare în două părți: cele care leagă dieta de colesterolul din sânge și cele care leagă colesterolul din sânge cu CHD.

Studii despre dieta și colesterolul din sânge

Relațiile dintre factorii dietetici și nivelurile de lipide din sânge sunt cel mai bine studiate prin teste de hrănire controlate, de preferință orbite, la subiecți umani. Numărul de subiecți necesar este de obicei mic (de obicei 10 până la 50) și au fost efectuate sute de astfel de studii. Deși continuă să existe o dezbatere cu privire la detaliile formei relațiilor doză-răspuns (Keys, 1984; Hegsted, 1986), nu există nicio îndoială că un aport mai mare de colesterol alimentar și grăsimi saturate și un aport mai mic de grăsimi polinesaturate cresc totalul sanguin. nivelurile de colesterol . Datele din multe studii metabolice au fost rezumate de Hcgstcd și colegii (1965) și Keys și Parlin (1966) ca ecuații care prezic colesterolul total seric din aportul de grăsimi saturate, grăsimi polinesaturate și colesterol (secțiunea Capitolul 9 pentru aceste ecuații). În ciuda cantităților clar descrise

factori dietetici și colesterolul seric, mecanismele specifice prin care aceștia influențează colesterolul din sânge nu au fost bine stabilite.

Relația dintre lipidele alimentare și colesterolul din sânge a fost, de asemenea, studiată transversal la populațiile umane. De exemplu, aportul de alimente care conțin grăsimi evaluat folosind un chestionar de frecvență simplu nu a fost asociat cu colesterolul scrum în rândul unei populații de bărbați care au participat la Studiul Tccumseh Heart (Nichols el al., 1976); aceasta a fost uneori citată ca dovadă împotriva ipotezei dietă-inima (Mann, 1977). Cu toate acestea, cu excepția tipurilor exploratorii de analize , un design de studiu transversal nu este optim pentru a defini efectele factorilor dietetici asupra lipidelor din sânge. După cum s-a menționat în capitolul 1 și în lucrările lui Jacobs și colegii (1979), adevărata corelație a aportului de grăsimi din dietă cu o singură măsurare a colesterolului total în sânge într -o populație generală din SUA este de așteptat să fie foarte scăzută, deoarece calculele bazate pe rezultatele controlate. studiile metabolice indică faptul că cea mai mare parte a variației între persoane a colesterolului nu are legătură cu grăsimile alimentare. Aceste calcule, împreună cu o eroare de măsurare a gradului inevitabil de tabel, indică faptul că ar fi necesară o dimensiune foarte mare a eșantionului pentru a detecta orice corelație pozitivă între dietă și colesterolul din sânge. S-a observat o asociere între aportul de grăsimi din dietă, exprimat ca scorul Keys, și colesterolul total scrum în rândul celor aproape 2000 de bărbați care au participat la Western Electric Study (Shekclle și colab., 1981), dar această corelație a fost, așa cum era de așteptat, scăzută (r = 0,08). Ecuația Keys indică faptul că relația dintre aportul de colesterol și nivelul sanguin este neliniară, fiind legată de rădăcina pătrată a aportului de colesterol; astfel, ar putea fi de așteptat ca o corelație mai puternică să fie observată în rândul populațiilor cu o distribuție mai scăzută a colesterolului. Acesta pare să fie cazul, deoarece a fost observată o corelație relativ puternică între aportul de colesterol și nivelul sanguin în rândul vegetarienilor (Kushi și colab., 1988) și o populație indiană care trăiește în Mexic (Conner și colab., 1978); ambele grupuri au consumat cantități relativ scăzute de colesterol.

colesterolului din sânge și riscul de boală coronariană

Puține relații sunt la fel de bine stabilite ca asocierea dintre nivelul colesterolului total din sânge și riscul de CHD. Numărul de studii în care acest lucru a fost observat sunt prea numeroase pentru a fi revizuite sau enumerate aici. Concluziile celui mai mare dintre aceste studii, bazate pe analize de la 356.222 de bărbați examinați pentru - participarea la studiul Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) (1982), sunt prezentate în Tabelul 15-1 (Stamlcr el al., 1986). După cum se poate observa, relația este continuă și fără prag sau limită pe o gamă largă de valori ale colesterolului .

Deoarece relația dintre colesterolul scrum și incidența bolii cardiace coronare găsite în MRFIT și în majoritatea celorlalte studii s-a bazat pe o singură determinare a colesterolului, va fi apărut un grad apreciabil de eroare de măsurare. Efectul acestei clasificări greșite este de a atenua sau de a reduce relația dintre adevăratul colesterol mediu pe termen lung pentru un individ și riscul de boală. Mărimea acestei atenuări poate fi estimată din

Tabelul 15-1. Relația dintre colesterolul seric și mortalitatea după 6 ani de boală coronariană în rândul celor 356.222 de persoane examinate în MRFIT

Decile	Colesierol seric. mg/dl (mmol/l)	Colesterolul seric mediu, mg/dl (mmol/L)	mortalitatea CHD		
			Nr de decese	Rale per 1000	Risc relativ
ı	≤167 (≤4,32)	153,2 (3.962)	95	3.16	eu 00
ɔ	168-181 (4,34-4,68)	175,0 (4.526)	101	3.32	1.05
3	182-192 (4,71-4,97)	187,1 (4,838)	139	4.15	1.31
4	193-202 (4,99-5,22)	197,6 (5,1 10)	149	4.21	1.33
5	203-212 (5,25-5,48)	207,5 (5.366)	203	5.43	1,72
6	213-220 (5,51-5,69)	216,1 (5,588)	192	5,81	1,84
7	221-231 (5,72-5,97)	225,9 (5.842)	261	6,94	2.20
8	232-244 (6.00-6.31)	237,7 (6,147)	272	7.35	2.33
9	245-263 (6,34-6,80)	253,4 (6,553)	352	9.10	2,88
10	>264 (>6,83)	289,5 (7,486)	494	13.05	4.13

CHD indică o boală coronariană; MRflT = Trial de intervenție cu factori de risc multipli . Analiza este standardizată pe vârstă.

Siamler şi colab., 1986; reprodus cu permisiunea editorului.

corelație intraclasă pentru măsurători repetate de colesterol scrum, care este echivalentă cu coeficientul de regresie pentru o singură măsurare (variabilă independentă) care prezice adevăratul nivel mediu pe termen lung (variabilă dependentă). În studiul OfShckcllc and co-workers (1981), acest coeficient (7) pentru măsurile abrogate la un interval de 2 ani a fost de 0,65. După cum este descris în Capitolul 12. 7 poate fi folosit pentru a aproxima riscul relativ real Unatlenualcd prin eroare de măsurare, în mod specific , riscul relativ adevărat = exp(3Λ,) unde β este coeficientul de regresie logistică observat. Din studiul lui Slamlcr și colaboratorii (1986), riscul relativ observat pentru o diferență de 20 mg/dl în colesterolul scrum a fost de 1,17. Astfel, adevăratul risc relativ pentru o diferență pe termen lung de 20 mg/dl în colesterolul scrum ar fi de aproximativ cxp(ln 1,17/0,65) = 1,27. O implicație a asocierii atenuate observată în studiile tipice este că încercările descrise în secțiunea despre tendințele seculare de a prezice efectele unei modificări ale dietei asupra CUI) au subestimat impactul potențial al dietei, deoarece relația presupusă dintre colesterolul seric și CHD a fost slab slab.

1Consecvența unei relații clare doză-răspuns observată într-o multitudine de studii și existența unui mecanism plauzibil lasă puține îndoieli că asocierea dintre colesterolul din sânge și riscul de CHD este cauzală. Această concluzie a fost întărită de concluziile studiului Lipid Research Clinics, în care bărbații cu niveluri ridicate de colesterol din sânge, randomizați la colestiramină, un agent de scădere a lipidelor, au experimentat o reducere marginală semnificativă a incidenței infarctului miocardic în comparație cu un grup placebo (Lipid Research Clinics) . Program, 1984). O reducere și mai mare a incidenței a fost observată într-un studiu cu gemfibrozil, un alt medicament pentru scăderea lipidelor, care a fost efectuat în rândul unei populații de bărbați cu niveluri de colesterol din sânge doar moderat crescute (Frick el al., 1987). În plus față de fundamentarea asocierii cauzale dintre nivelurile de colesterol din sânge și CHD, aceste studii au documentat că excesul de risc poate fi inversat, cel puțin parțial, în termen de relativ câțiva ani.

CONTROL DE CAZ ȘI STUDII DE COORTA ALE DIETA ȘI A BOLILOR CORONARIEI

Relațiile bine documentate dintre lipidele dietetice și colesterolul din sânge și dintre

colesterolul din sânge și CHD sugerează cu tărie că lipidele alimentare influențează riscul de CHD. Cu toate acestea, această concluzie nu poate fi trasă cu certitudine din astfel de date din cauza fiziopatologiei complexe și incomplet înțelese a CHD. De exemplu. manipularea unui factor alimentar poate scădea colesterolul total din sânge și, prin urmare, poate părea benefică, dar are o influență negativă asupra unui alt parametru de fiziologie (discutat mai târziu). Cu alte cuvinte, deși reducerea colesterolului din sânge este în general de dorit, este posibil ca nu toate metodele de reducere să producă același efect asupra bolilor de inimă. Chiar dacă o modificare a lipidelor din dietă influențează incidența CHD în direcția prezisă de efectul său asupra colesterolului din sânge, relația cantitativă dintre această modificare alimentară și riscul de boală este incertă din cauza posibilității multor alte efecte fiziologice potențiale ale acestei diete. manipulare. Ipoteza dieta-inima ar fi astfel consolidată prin demonstrarea că indivizii care consumă mai multe grăsimi saturate și colesterol și mai puține grăsimi polinesaturate au de fapt un risc mai mare de apariție a bolii coronariene.

Cea mai puternică dovadă pentru ipoteza inimii dietei ar fi derivată din studii randomizate, în mod ideal dublu-orb, de manipulare alimentară într-o populație umană inițial lipsită de CHD. În dezvoltarea obișnuită a unei ipoteze, totuși, un astfel de studiu ar fi precedat de studii de caz-control sau de cohortă care, dacă s-ar observa o asociere cu dieta, ar oferi o justificare suplimentară pentru cheltuielile unui studiu pe termen lung. Cu toate acestea, pentru ipoteza dietă-boală cardiacă, studiile au fost testate pilot sau inițiate fără dovezi din studii de caz-control sau de cohortă. Saltul său la încercări se poate referi la puterea credinței în ipoteză, precum și la eșecul de a găsi o asociere între lipidele alimentare și colesterolul scrum în multe studii transversale. Această lipsă de asociere, așa cum s-a menționat mai devreme, a fost atribuită omogenității dietei în rândul populației generale și incapacității de a măsura dietele subiecților în viață, mai degrabă decât neresponsibilității relative a colesterolului seric la modificările moderate ale dietei. Oricare ar fi motivele, adevărul este că relativ puține studii de caz-control sau de cohortă despre dietă și CHD au fost publicate și cele mai multe dintre acestea sunt destul de recente. În plus, multe dintre acestea nu au fost special concepute pentru a fi studii despre dieta și bolile de inimă, ci mai degrabă se bazează pe date colectate pentru diferite utilizări în trecut.

Studii de caz-control ale dietei și bolilor coronariene

Doar două studii caz-control despre dietă și CHD par să fi fost publicate, ambele în anii 1960 și sunt remarcate în primul rând pentru interes istoric. Meredith și colegii (1960) au intervievat 162 de bărbați din Dakota de Nord cu CHD incidente sau recurente și și-au comparat dietele înainte de spitalizare cu cele ale a 324 de martori ai populației de vârstă egală. Aportul alimentar a fost realizat folosind un 135-ilem

Chestionar privind frecvența alimentelor care a inclus informații despre mărimea porțiilor și metodele de preparare. Cazurile au raportat un aport caloric mai mare și procente mai mici de calorii din grăsimea animală și totală decât martorii, dar aceste diferențe au fost ușoare și nesemnificative statistic. Nu au fost observate diferențe apreciabile pentru alte lipide din dietă și alte aspecte ale dietei nu au fost raportate.

Finegan și colegii (1968) au intervievat 100 de bărbați irlandezi internați pentru CHI) folosind un interviu privind istoricul dietei , concentrat pe o „săptămână medie" ipotetică și au comparat răspunsurile cu cele de la 50 de bărbați internați pentru probleme chirurgicale minore. Aportul caloric raportat a fost aproape identic în cele două grupuri, iar grăsimea animală ca procent din calorii a fost ușor mai mare pentru cazuri (36%) comparativ cu martorii (33%), dar această diferență aparent nu a fost semnificativă statistic. După cum era obișnuit pentru studiile epidemiologice efectuate la acel moment, datele au fost prezentate doar ca valori medii pentru cazuri și controale, mai degrabă decât ca riscuri relative ; cu toate acestea, nu au fost observate diferențe apreciabile pentru grăsimile polinesaturate. proteine și colesterol.

În multe privințe, acestea au fost studii caz-control bine realizate, iar datele alimentare par să fi fost destul de cuprinzătoare și colectate cu atenție, chiar dacă nu s-au obținut informații despre validitatea lor. Deși nu au fost observate asocieri semnificative , aceste studii sunt departe de a fi definitiv nule, deoarece erau destul de mici, iar limitele de încredere ar fi fost largi dacă ar fi fost calculate . Nu au fost furnizate informații cu privire la adevărata variație a aportului alimentar în cadrul populațiilor studiate, iar posibilitatea de distorsiuni din cauza reamintirii părtinitoare a dietei este aproape imposibil de exclus în contextul unui studiu caz-control, în special în rândul unui grup recent spitalizat.

prospective ale dietei și bolilor coronariene

Deoarece problemele de părtinire legate de selecția subiecților de control și reamintirea dietei anterioare sunt eliminate în studiile de cohortă prospective , aceste investigații ar trebui să ofere constatări mai consistente cu privire la dietă și CHI). Cele mai multe dintre studiile disponibile, cu toate acestea, nu au fost concepute în primul rând ca investigații ale dietei și bolilor de inimă și, prin urmare, au multe limitări. Aceste studii sunt rezumate în Tabelul 15-2 și sunt discutate pe scurt aici.

Între 1956 și 1966, Morris și colegii (1977) au colectat informații despre aportul alimentar folosind înregistrări alimentare cântărite pe o săptămână , ca parte a unui efort de a dezvolta un chestionar simplu care ar putea fi utilizat în studiile epidemiologice . Această abordare, folosind un scor predictor simplu bazat pe relativ puține alimente (Heady, 1961), a fost considerată a fi nepromițătoare și efortul a fost abandonat. Cu toate acestea, ei au continuat să urmărească participanții timp de până la 20 de ani și mai târziu au analizat incidența infarctului miocardic fatal sau nefatal, pe baza a 45 de cazuri, în raport cu dieta lor anterioară. S-a găsit o asociere inversă puternică între aportul total de energie și riscul de CHD; riscul relativ a fost de 0,3 pentru cei din treimea cea mai mare, comparativ cu cei din treimea cea mai joasă. Această relație a fost deosebit de puternică în primii 5 ani de urmărire, pentru care riscul relativ a fost de 0,1. O asociere inversă a fost, de asemenea, observată cu aportul de fibre alimentare; când aportul de fibre a fost subdivizat în continuare în funcție de sursa sa de hrană, s-a constatat că relația inversă este în întregime atribuită cerealelor, mai degrabă decât

la fibre din fructe, legume, leguminoase sau nuci. Nu a fost observată nicio asociere cu procentul de calorii din grăsimi saturate sau cu aportul de colesterol împărțit la calorii; cu toate acestea, a fost observată o tendință inversă nesemnificativă cu raportul dintre acizii grași polinesaturați și saturați, care a fost deosebit de puternic în primii 5 ani de urmărire.

Shckclle și colegii (1981) au folosit media a două interviuri detaliate privind istoricul dietei, fiecare dintre acestea incluzând informații despre utilizarea a 195 de alimente consumate în ultimele 28 de zile, ca informații de referință pentru urmărirea a 1900 de bărbați angajați de Vest. Companie electrică. În următorii 20 de ani, aproximativ 200 de bărbați (numărul exact nu este dat) au murit de CHD. Aporturile alimentare de grăsimi saturate, grăsimi polinesaturate și colesterol au fost combinate ca scoruri pentru prezicerea colesterolului seric, așa cum este descris de Keys și de Hcgstcd (secțiunea Capitolul 9); a fost observată o asociere pozitivă foarte semnificativă cu aceste scoruri. În special, acest efect a fost observat chiar și cu colesterolul seric inclus într-un model multivariat, indicând o influență care nu a fost mediată de colesterolul seric. Din datele furnizate, se poate estima că riscul relativ a fost de 1,25 pentru o modificare cu o abatere standard a scorului Keys. Deși această constatare oferă un sprijin general pentru ipoteza dietă-inima, deciziile practice - privind dieta trebuie să se bazeze pe informații despre componentele individuale ale scorurilor predictorilor. În acest studiu, nutrienții specifici au fost evaluați ca densități de nutrienți. Asocierea generală pozitivă cu scorul predictor a fost în primul rând rezultatul unei relații inverse cu aportul de grăsimi polinesaturate și o asociere pozitivă cu colesterolul alimentar; grăsimile saturate nu au fost semnificativ legate de riscul de CHD. Datorită datelor detaliate privind dieta colectate în această investigație și a populației relativ mari , acesta este cel mai informativ studiu unic despre dietă și CHD până în prezent.

În 1965, o singură retragere de 24 de ore a fost încorporată în trei populații (Fra mingham. Massachusetts; Puerto Rico; și Honolulu, Hawaii) fiind urmărită prospectiv pentru a identifica factorii determinanți ai CHD. Analizele de urmărire au fost prezentate pentru fiecare centru în mod individual (Garcia-Palmicri el al., 1980; Dawber cl al., 1982; McGcc cl al., 1984) și, de asemenea, analizate în comun de Gordon și colaboratorii (1981). O relație inversă între aportul total de energie și incidența CHD a fost găsită în toate cele trei studii. O asociere inversă cu aportul de amidon a fost, de asemenea, găsită în studiul din Puerto Rica și asocieri pozitive au fost observate în datele din Hawaii cu aportul de grăsimi saturate și colesterol atunci când sunt prezentate ca densități de nutrienți. Asocieri inverse cu consumul de alcool au fost observate în Framingham și Hawaii și o tendință similară , deși nu destul de semnificativă statistic, a fost observată în Puerto Rico. Într-o analiză suplimentară a datelor Framingham , Dawber și colegii (1982) nu au găsit nicio asociere între consumul de ouă și incidența CHD, în ciuda unei diferențe de zece ori în consumul mediu între primul și al treilea IcrtiI.

informații detaliate despre dieta obișnuită în ultimele 6 până la 12 luni au fost colectate prin interviu atât cu participanții , cât și cu soții lor pentru 857 de bărbați fără CHD care locuiau în Zutphcn, Țările de Jos, unul dintre centrele studiului Seven-Countries organizat de Chei (Kromhout el al., 1985). În următorii 10 ani, 30 de participanți au murit de CHD. Pentru bărbații din cea mai mare chintilă a aportului total de energie, riscul relativ de CHD a fost de numai aproximativ 0,2 în comparație cu

Tabelul 15-2. Studii de cohortă prospective ale factorilor dietetici în relație cu riscul de boală coronariană

Studiu	Populația	Metoda alimentara	cazuri de CHD	Energie	Grăsimi saturate	Grăsimi polinesaturate	Colesterolul	Scorul lipidic [d]	Fibră	Pește	Alcool	Comentarii
Morris și colab. (1977)	337 de funcționari de bancă din [illegible]	7 zile , ponderat	45	eu	0	—	0	—	eu	—	—	Tendința riscului I cu raport P /S ridicat
Shekelle și colab. (1981 și 1985)	1900 de bărbați din SUA	Interviu privind istoria dietei	~200 de decese CHD	—	0		t	Î	—	eu	—	
Garcia-Palmieri și colab. (1980)	8218 Puerto bărbați ricani	Rechemare 24 de ore	163	eu	0	0	0	—	—	—	eu	Relație inversă cu aportul de amidon
Gordon și colab. (1981), Dawber și colab. (1982)	895 de bărbați din Framingham	Rechemare 24 de ore	51	eu	0	0	0				eu	Fără asociere cu consumul de ouă
McGee și colab. (1984)	7088 bărbați din Honolulu	Rechemare 24 de ore	309	eu	Î	0	eu	—	—	—	eu	Valorile grăsimilor din dietă au fost împărțite la calorii
Kromhout și colab. (1982, 1984, 1985)	857 bărbați Zutphen (olandezi)	Interviu privind istoria dietei	30 de decese prin CHD	eu	0	0	0	—	eu	eu	0	Relația inversă cu fibra nu este semnificativă când împărțit la calorii

Kushi și colab. (1985)	1001 irlandeză și Bărbați din Boston	Istoricul dietei II	OCHD decese la interviu	0	↑	0	0	↑	1	_	_	Valorile grăsimilor din dietă au fost împărțite la calorii
Snowdon și (1984)	Adventiștii de ziua a șaptea	28-articolul frecvență chestionar	1599									Asociere pozitivă cu aport de carne (RR = 1,5)
Khaw și colab. (1987)	bărbați din si femeile	Rechemare 24 de ore	65 CHD decese	0			0				0	
Burr și colab. (1982)	10.943 Welch vegetarieni	mâncare scurtă-frecvență chestionar	585		—	—	—	—	0	—	_	Vegetarienii au mortalitate scazuta prin CHD
Lapidus și colab. (1986)	1462 suedeză femeilor	Rechemare 24 de ore pe	zi 28 infarcte	eu								
Norell şi colab. (1986)	10.966 suedeză bărbați și femeilor	?	800 CHD decese	—	—	—	—	—	_	eu	_	

[d] Scorul lipidic se referă la scorurile Keys sau Hegsted pentru prezicerea colesterolului seric.

I = asociere inversă; ↑ = asociere pozitivă; 0 = nicio asociere semnificativă statistic ; — = fără informații

cei din chintila inferioară. În cadrul acestei populații de studiu sante , s-a observat o relație inversă și cu aportul de fibre (Kromhoui el al., 1984), deși acest lucru nu a rămas semnificativ atunci când este exprimat ca raport cu caloriile. În plus , bărbații care consumau cantități mai mari de pește au înregistrat o rată mai mică de deces din cauza CHD (Kromhout ct al., 1985).

Kushi și colegii (1985) au urmărit experiența mortalității a 1001 de bărbați care trăiau în Irlanda și Boston , care finalizaseră un interviu privind istoricul dietei cu aproximativ 20 de ani mai devreme. În această perioadă, 110 bărbați au murit de CHD. S-a observat o asociere inversă între aportul total de energie și riscul de CHD; cu toate acestea, aceasta nu a atins semnificație statistică. S-au observat asocieri pozitive cu scorurile predictorilor Keys sau Hegsted, care păreau a fi în mare parte atribuite unei asocieri pozitive cu aportul de grăsimi saturate. O asociere inversă marginală semnificativă între aportul de fibre și riscul de deces CHD a fost, de asemenea, observată atunci când este exprimată ca densitate de nutrienți.

În 1968, 1462 de femei suedeze au oferit o reamintire de 24 de ore ca parte a studiului prospectiv al factorilor de risc pentru boli cardiovasculare (Lapidus et al., 1986). Pe parcursul a 12 ani de urmărire, 28 de femei au dezvoltat infarct miocardic fie fatal, fie non-falal. S-a găsit o relație inversă foarte puternică între aportul total de energie și riscul de infarct miocardic fatal sau non-falal; acest lucru a persistat în - analiza multivariată , inclusiv obezitatea și factorii de risc clasici. Cu toate acestea, nu a fost observată nicio asociere pentru aportul de proteine, grăsimi și carbohidrați exprimat ca procent din calorii.

Khaw și Barrett-Connor (1987) au urmărit 859 de bărbați și femei care au completat o singură rechemare de 24 de ore în 1972 până în 1974, timp de 12 ani, timp în care 65 de persoane au murit de CHD. După ajustarea pentru aportul de fibre, care a fost invers legat de riscul de CHD, lipidele dietetice nu au fost asociate semnificativ cu rezultatul.

Pe lângă studiile descrise anterior în care s-a obținut o evaluare a dietei care a permis calculul nutrienților, au fost raportate alte câteva studii în care au fost examinate doar un număr limitat de alimente. Snowdon și colegii (1984) au examinat asocierea dintre consumul de carne, evaluată folosind un scurt chestionar privind frecvența alimentelor și 1599 de decese ulterioare din cauza CHD într-o populație de 25.153 de adventişti de ziua a șaptea din California . Riscul de deces prin CHD a fost cu 1,5 lime mai mare pentru non-vegetarieni în comparație cu vegetarieni, iar în grupul non-vegetarieni a fost observată o relație doză-răspuns cu frecvența consumului de carne în rândul bărbaților, dar nu și în rândul femeilor. Burr și Swcelman (1982) au urmărit o cohortă de aproape 1 1.000 de bărbați și femei care au fost identificați prin interesul lor pentru „alimentele sănătoase” și care au completat un chestionar alimentar scurt, dar prost descris . Deși vegetarienii au avut o rată mai scăzută a mortalității prin CHD decât nevegetarienii, nici consumul de pește și nici utilizarea pâinii integrale nu a avut legătură cu acest rezultat. Norell și colegii (1986) au colectat informații cu privire la consumul de pește printr-o metodă nespecificată la 10.966 de bărbați și femei suedeze. Pe parcursul a 14 ani de urmărire sa constatat o relație inversă cu infarctul miocardic; pentru cei care consumă cantități „mare” de pește, riscul relativ a fost de 0,70 în comparație cu cei care consumă cantități „scăzute”.

Rezumatul studiilor prospective de cohortă privind dieta și boala coronariană

Priviți împreună, singura constatare consecventă din studiile prospective despre dietă

și CHD este că bărbații sau femeile cu un aport total de energie mai mare se confruntă cu rate mai scăzute de boală. Interpretarea acestei constatări, așa cum este discutată în Capitolul 1 1. nu este că o creștere generală a consumului de alimente va duce la un risc redus de CHD, mai ales că obezitatea este legată pozitiv de ratele acestei boli. După cum au subliniat Morris și colegii (1977), această relație inversă reprezintă aproape sigur un efect protector al activității fizice; creșterea activității fizice duce la un aport mai mare de energie și la un risc redus de CHD. Astfel, este ironic că studiile existente despre dietă și CHD oferă un sprijin mai bun pentru influența exercițiilor fizice decât pentru orice efect primar al dietei. Deși studiile raportate oferă un sprijin general pentru ipoteza clasică de dietă-inima, datele pentru anumite lipide dietetice sunt slabe și inconsecvente; o asociere pozitivă cu aportul de grăsimi saturate a fost observată în doar două studii și nu în studiul lui Shckellc și colegii (1981). O asociere pozitivă cu aportul de colesterol a fost găsită în doar două studii și o relație inversă cu aportul de grăsimi polinesaturate doar în unul.

Pe lângă aceste inconsecvențe, interpretarea constatărilor publicate este îngreunată de asocierea inversă puternică a aportului total de energie cu riscul de CHD observată în majoritatea studiilor. După cum sa subliniat în Capitolul 1 1, această relație face ca nutrienții specifici să fie invers asociați cu riscul de boală , chiar dacă compoziția dietei nu are efect. Mulți autori au recunoscut această problemă și au încercat să o abordeze prezentând descoperirile lor ca densități de nutrienți, adică. aportul de nutrienți împărțit la energia totală. Cu toate acestea, împărțirea la o variabilă de confuzie, cum ar fi aportul caloric , nu controlează confundarea : în schimb, aceasta tinde să creeze variabile asociate pozitiv cu riscul de CHD (vezi Tabelul 1 1-4). Din păcate, niciuna dintre publicațiile originale nu a folosit o analiză mai adecvată din punct de vedere teoretic. Shekclle și colegii (1987) au comentat că ei, în principiu, favorizează, de asemenea, utilizarea analizei Ofrcrcssion , dar că utilizarea densităților de nutrienți poate să nu conducă la erori substanțiale în fiecare caz, observând că rezultatele studiului lor (Shckcllc el al., 1981) au fost în esență nemodificate atunci când se utilizează analiza de regresie. Cu toate acestea, după cum notează ei, acest lucru nu poate fi neapărat presupus a fi adevărat pentru toate studiile; distorsiunea depinde de puterea asocierii dintre aportul de energie și boală și dintre nutrientul specific și aportul de energie. Într-o analiză a datelor sale originale folosind reziduurile din analizele de regresie, Kushi (1987) a descoperit că metodele de ajustare pentru aportul total de energie au influențat concluziile sale; deși asocierea cu grăsimile saturate a fost neschimbată, utilizarea reziduurilor a slăbit asocierea pozitivă cu aportul de colesterol ($p = 0,11$ față de $p = 0,02$ pentru densitatea nutrienților) și asocierea inversă cu aportul de fibre ($p = 0,17$ față de $p = 0,08$). pentru densitatea nutrienților). În studiul lui Kushi și colegii de muncă, aceste diferențe au apărut în ciuda unei asocieri relativ slabe între aportul total de energie și CHD. Astfel, deși unele constatări publicate bazate pe densitățile de nutrienți pot să nu fie distorsionate material, nu există nicio modalitate de a ști până când

se fac analize adecvate . Deși în investigațiile prospective publicate până acum nu s-au găsit constatări consistente pentru lip id-urile dietetice , relațiile cu alte aspecte ale dietei au fost observate mai frecvent și sunt discutate mai târziu.

Studiile existente nu oferă rezultate consistente pentru nicio lipide dietetice specifice , cu toate acestea, ele nu ar trebui interpretate ca oferind dovezi negative puternice . Multe dintre aceste studii au avut limitări majore, care decurg în mare parte din faptul că majoritatea erau analize oportuniste ale datelor care nu erau inițial destinate a fi utilizate în acest scop. Cea mai evidentă limitare a studiilor publicate este dimensiunea lor mică; cinci dintre acestea au avut mai puțin de 100 de obiective. Această limitare este deosebit de gravă, deoarece este probabil că asociațiile vor avea o amploare modestă (discutate mai târziu). Efectul dimensiunii mici a studiului poate fi ușor de apreciat atunci când intervalele de încredere sunt afișate, deoarece asociațiile potențial importante sunt de obicei incluse în interval; cu toate acestea, în multe rapoarte aceste intervale nu au fost furnizate.

O a doua limitare a multor studii se referă la metoda de evaluare dictată . Într-un număr de studii, a fost folosită o singură reamintire de 24 de ore pentru a reprezenta expunerea pe o perioadă de până la 12 ani. Deși acest lucru oferă unele informații despre dietă, așa cum este indicat de constatarea consecventă a unei relații inverse cu aportul total de energie, gradul de clasificare poate fi substanțial și variază între nutrienți (vezi capitolul 3).

O a treia limitare a multor studii este perioada prelungită de urmărire . Deși o perioadă lungă de urmărire este adesea privită ca un avantaj, acest lucru nu ar fi adevărat dacă expunerea alimentară s-ar schimba în timp și expunerea recentă este relevantă pentru riscul de boală; acest interval de timp mai scurt a fost sugerat de un efect de reducere a colesterolului în decurs de câțiva ani în studiul cu colestiramină Lipid Research Clinics (Lipid Research Clinics Program, 1984). Odată cu o urmărire prelungită, clasificarea greșită a expunerilor alimentare crește în timp, mai mult, această problemă este exacerbată de tendința ca majoritatea bolii dintr-o cohortă să apară spre ultima parte a perioadei de urmărire, ca efecte ale selecției. o populație sănătoasă la intrare va fi scăzut, iar participanții vor fi îmbătrânit. Cea mai de dorit soluție este evaluarea alimentației în mod repetat în perioada de urmărire ; analizele alternative pot fi apoi efectuate cu perioade de întârziere variabile între măsurarea aportului alimentar și apariția CHГ) și între gradele de modificare a dietei și CHI). Din păcate, niciunul dintre studiile raportate până în prezent nu a inclus reevaluări ale aportului alimentar. O altă abordare, dacă este disponibilă o măsurătoare, este de a subdiviza perioada de urmărire în analiza datelor: cu toate acestea, acest lucru exacerba problema dimensiunii mici a studiului. O astfel de abordare analitică a fost folosită doar în unul dintre studiile publicate; Morris și colaboratorii (1977) au descoperit că asocierile cu dieta tindeau, în general, să fie mai puternice pentru boala care apare în primii 5 ani decât pentru bolile care apar mai târziu.

Posibilitatea de a detecta o asociere între factorii dietetici și riscul de HD într-un studiu de cohortă depinde în mare măsură de gradul de variație a aportului alimentar în rândul participanților la studiu; o lipsă percepută de eterogenitate în cadrul populației din SUA i-a făcut pe unii să creadă că asocierile nu vor fi Multe linii de dovezi indică totuși că există heterogenitate alimentară

populațiilor din SUA , inclusiv constatările unor corelații rezonabile între aportul de nutrienți evaluat prin metode independente (vezi capitolul 6) și asocierile, chiar dacă nu sunt consecvente pentru unii nutrienți, dintre factorii dietetici specifici și riscul de CHD în studiile prospective citate mai devreme. Gradul de variație, cu toate acestea, este modest pentru mulți nutrienți, cu rezultatul că asocierile cu ratele de îmbolnăvire sunt, de asemenea, probabil să fie modeste. Mărimile potențiale ale asocierii pot fi estimate din datele furnizate în tabelul 1 al studiului realizat de Shekcllc și colegii (1981): abaterea standard pentru scorul Keys (care reprezintă variația așteptată a colesterolului scrum care poate fi atribuită dietei saturate și polinesaturate). grăsimi și colesterol) este de 8,3 mg/dl. Diferența dintre percentila 5 ^{lh} și a 95 $^{-a}$ ar fi de aproximativ 3,3 abateri standard sau o diferență de 27 mg/dl în colesterolul scrum atribuită acestor trei factori dietetici în combinație. Gradul în care o astfel de diferență în colesterolul scrum poate fi tradusă în risc de CEID poate fi estimat din experiența studiului Lipid Research Clinics (Lipid Research Clinics Program , 1984). În acel studiu, o diferență de 20 mg/dl în colesterolul scrum a corespuns cu o reducere cu 19% a riscului de incidență a bolii coronariene. Astfel, o diferență de 27 mg/dl în colesterolul scrum ar putea fi de așteptat să se traducă într-o diferență de risc de aproximativ 25 la sută, ceea ce înseamnă că riscul relativ așteptat ar putea fi de ordinul a 1,3. Această estimare implică mai multe simplificări excesive, inclusiv ipotezele că efectul complet al intervenției a fost prezent în primii ani ai studiului și este mediat în întregime de colesterolul total scrum. Aceste ipoteze, care tind să subestimeze efectul anticipat al dietei, desigur, sunt contrabalansate de un grad inevitabil de clasificare greșită în măsurarea aportului alimentar. Interesant este că riscul relativ observat în studiul de către Shckclle și colegii săi a fost de 1,4 pentru cel mai mare scor Icrtilc of Keys, comparativ cu cel mai scăzut, o constatare ceva mai mare decât cea prezisă. Majoritatea celorlalte studii prospective care nu au reușit să găsească o asociere între lipidele alimentare și riscul de CHD au fost prea mici pentru a fi exclus un risc relativ de această amploare. În mod clar, studiile pentru a cuantifica relațiile dintre dietă și CHD în mod real vor trebui să fie mari.

STUDII FOLOSIND MARKERI BIOCHIMICI DE ADMINISTRARE SI RISC DE ACIZI GRASI DE BOLI CORONARIE

Ca o alternativă la măsurarea aportului alimentar, unii cercetători au folosit analize biochimice ale fracțiilor lipidelor plasmatice , ale membranelor trombocitelor sau ale celulelor roșii sau ale grăsimii subcutanate ca markeri ai aportului de acizi grași (vezi capitolul 9) pentru a studia relațiile cu riscul de CHD (vezi Wood ct al., 1987 pentru o recenzie). Într-un studiu ecologic care compară ratele regionale de mortalitate din cauza CHD și nivelurile medii de acizi grași în adiposul persoanelor din aceste zone, Ricmcrsma și colegii (1986) au găsit cele mai scăzute niveluri de acid Iinolcic adipos în Karelia de Nord, Finlanda, unde mortalitatea CHD a fost cea mai mare, și cele mai înalte niveluri în Italia, unde mortalitatea CHD a fost cea mai scăzută. Niveluri mai scăzute de acid iinolcic adipos au fost găsite la 75 de bărbați cu infarct miocardic, comparativ cu 25 martori (Kirkcby ct al., 1972a), bul .

nivelurile au fost similare la bărbații britanici care au murit de CHD și cei care au murit din alte cauze (Thomas și Scott, 1981). Într-un studiu transversal al bărbaților scoțieni, Wood și colegii (1984) au descoperit niveluri semnificativ mai mici de acid linoleic la cei 28 de bărbați cu CHD neidentificată anterior decât la bărbații sănătoși care au furnizat înregistrări alimentare. Într-un studiu caz-control care a inclus 80 de cazuri incidente de infarct miocardic, același grup a constatat că riscul de infarct scade cu niveluri mai mari de acid linoleic adipos (Wood și colab., 1987); cu toate acestea, fumătorii de țigări au avut niveluri mai scăzute de acid hnoleic decât nefumătorii și ajustarea pentru fumat într-o analiză multivariată a eliminat asocierea dintre acidul linoleic și infarctul miocardic. Într-un grup de bărbați sănătoși care au furnizat înregistrări alimentare, acești autori au descoperit că fumătorii consumau un procent substanțial mai mic din grăsimile lor sub formă de acid linoleic în comparație cu nefumătorii, indicând astfel că nivelurile mai scăzute de adipos la fumători nu au fost doar un efect metabolic al fumatului . Riscul de infarct miocardic a crescut, de asemenea, cu niveluri adipoase mai mari de grăsimi hiononesaturate, inclusiv acid oleic și palmitoleic. În același studiu, pacienții cu angină pectorală aveau acid linoleic adipos mai scăzut decât martorii sănătoși; această relație inversă a fost redusă, dar a rămas semnificativă statistic după ajustarea pentru fumat. Rata de participare destul de scăzută pentru subiecții de control , de aproximativ 50 la sută, limitează interpretarea constatărilor acestui studiu.

Într-un studiu mic caz-control, acidul linoleic din membrana trombocitară s-a dovedit a fi mai scăzut la subiecții cu infarct miocardic comparativ cu martorii (Renaud el al., 1970). Niveluri mai scăzute de acid linoleic în esterii colesteril plasmatici sau serici au fost observate la pacienții cu ('HD (Lewis, 1958; Schrade și colab., 1961; Kirkeby, 1972b). Într-un studiu caz-control, o membrană Iowerred-Cell). nivelul de acid tinoleic a fost găsit la pacienții cu infarct miocardic (Simpson și colab., 1982), deși acest lucru nu a fost confirmată într-o altă anchetă (Lea cl al., 1982).

În contextul unui studiu caz-control, validitatea măsurătorilor acizilor grași în plasmă și trombocite va fi întotdeauna deschisă la anumite întrebări, deoarece este posibil ca acestea să fie afectate de evenimente acute, cum ar fi cele datorate infarctului, sau să fie rezultatul. de comportamente alimentare sau de altă natură care se modifică după diagnosticarea bolii . Această problemă este evitată prin utilizarea probelor de sânge care au fost recoltate înainte de apariția CHD. T hus. Miettinen și colaboratorii (1982) au folosit ser care a fost colectat și stocat pentru o cohortă de 1222 de bărbați pentru a măsura nivelurile de acizi grași la 33 de bărbați care au murit de CHD și au comparat aceste niveluri cu cele de la 64 de bărbați comparați pe baza Ofhipeiipidemie și alte factori de risc și care au rămas liberi de CHD. Un conținut scăzut de acizi linoleic și linolenic și niveluri ridicate de acizi palmitic și stearic (ambele grăsimi saturate) în fosfolipidele serice s-au dovedit a fi predictive de fatalitate („HD; totuși, aceste asocieri nu au fost prezente pentru acizii grași măsurați în ester de colesteril sau fracțiune de trigliceride.

Analizele biochimice ale acizilor grași din sânge sau țesut au potențialul de a -furniza informații despre dietă care pot fi dificil de obținut din chestionare, deoarece tipul de organe organice utilizate în alimentele preparate și gradul în care acestea au fost modificate prin procesare pot fi dificile pentru o persoană. individ să cunoască. Cu toate acestea, studiile menționate anterior nu oferă o imagine clară sau consecventă a relației dintre aportul de acizi grași și riscul de CHD. Desi mai jos

nivelurile de acid Iinolcic au fost observate în mai multe țesuturi ale pacienților cu boală coronariană în unele studii, nu a fost găsită o asociere independentă în altele. După cum au observat Wood și colegii (1987), multe dintre aceste studii au fost mici, cazurile și sursele de control au fost adesea descrise inadecvat, iar efectele potențialelor Confuze, cum ar fi fumatul, nu au fost frecvent raportate. În mod dezamăgitor, nicio asociere independentă a nivelului de acid linoleic adipos cu infarctul miocardic nu a fost observată în studiul lui Wood și colaboratorii (1987), care a fost una dintre investigațiile mai mari și mai bine efectuate. Deși îmbunătățirile în dimensiunea și designul studiilor viitoare ar trebui să ofere rezultate valoroase și mai consistente, interpretarea analizelor acizilor grași din țesuturi este încă supusă mai multor limitări (secțiunea Capitolul 9). În primul rând, aceste date oferă o indicație a *proporției* de acizi grași din țesuturile specifice ; astfel procentul unui acid gras va fi afectat de modificările altor acizi grași. Din acest motiv, controlul pentru o măsură a aportului total de grăsimi, în mod necesar evaluat prin chestionar, ar putea îmbunătăți interpretarea constatărilor; cu toate acestea, acest lucru nu s-a făcut niciodată până în prezent. În plus, nivelurile tisulare ale acizilor grași sunt afectate de alți factori decât aportul alimentar, cum ar fi diferențele individuale în absorbție și metabolism , precum și încorporarea selectivă în țesuturi sau fracții de lipide din sânge. De exemplu, aportul de acizi grași saturați majori este de mare interes , dar acest lucru este aparent slab reflectat în nivelurile tisulare, deoarece acești acizi grași sunt, de asemenea, sintetizați endogen din carbohidrați. Din acest motiv, acizii grași minori, care nu sunt sintetizați de oameni, pot oferi markeri de bază ai dietei; cu toate acestea, aceasta rămâne de stabilit. Din nou, datele simultane atât despre aportul alimentar, cât și despre acizii grași din țesuturi ar îmbunătăți considerabil interpretarea analizelor biochimice .

ÎNCERCĂRI DE DIETA ÎN PREVENIRE DE BOLI CORONARIE

Cel mai direct test al ipotezei dietei-inima este de a efectua un studiu randomizat pentru a determina dacă reducerea aportului de grăsimi saturate și colesterol sau creșterea aportului de grăsimi polinesaturate, sau ambele, scade riscul de CHD. Din păcate, dovezile clare din astfel de studii au fost evazive, în mare parte din cauza dificultăților practice în efectuarea unor astfel de studii la scară largă.

Testele timpurii de prevenire alimentară a CHD au fost efectuate în rândul - bărbaților din instituții, în special rezidenți ai Spitalului Administrației Veteranilor din Los Angeles (Dayton cl al., 1969) și două spitale mintale finlandeze (T urpcincn cl al., 1979). În ambele studii, pacienții au primit pasiv diete modificate; aportul de colesterol a fost redus în mare măsură printr-o reducere a consumului de ouă, iar - grăsimile polinesaturate au crescut la aproximativ 20% din calorii prin înlocuirea grăsimilor saturate în multe alimente. În studiul privind veteranii din SUA, 846 de bărbați au fost trimiși la o parte din dietele de mai sus și urmați până la 8 ani. Șaptezeci și unu de bărbați de control și 54 de bărbați cu diete speciale au dezvoltat infarct miocardic sau moarte subită; această diferență nu a fost semnificativă statistic. Când au fost incluse infarctul cerebral și alte obiective secundare , totuși, 47,7% din grupul de control și 31,3% din grupul experimental dcvcl-

a efectuat un eveniment (p = 0,02). În studiul finlandez, aproximativ 250 de bărbați

dintr-un spital au primit dieta modificată și un număr similar în celălalt a servit drept control; după 6 ani dietele au fost inversate pentru cele două instituţii. Ratele bolilor coronariene au fost reduse la dieta modificată: cu 51 la sută mai mici doar pentru decesele CHD (p = 0,10) și cu 67 la sută mai mici pentru decesele CHD și modificarea majoră a electrocardiogramei (p = 0,001). Deși spitalele au fost încrucișate după 6 ani, interpretarea acestui studiu este limitată de faptul că unitatea de Ofrandomizare a fost instituția mai degrabă decât individul, oferind astfel o dimensiune efectivă a eșantionului randomizat de doi. În niciunul dintre studii nu sa observat un beneficiu pentru mortalitatea totală.

Deși rezultate promițătoare au fost furnizate de cele două studii pe pacienți internați în instituții, a existat un interes mai mare în demonstrarea faptului că dietele indivizilor care trăiesc liber ar putea fi modificate pentru a scădea suficient colesterolul seric pentru a reduce ratele CHD. Prin urmare, Studiul Diet-Heart a fost inițiat pentru a servi ca studiu pilot pentru un studiu național la scară largă (National Diet-Hearl Study Research Group, 1968). Alimentele au fost modificate și furnizate participanților într-un mod dublu orb. Pe o perioadă de 1 an , colesterolul seric a scăzut cu aproximativ 11% în grupul cu dietă modificată, comparativ cu grupul de control. În ciuda acestei reduceri reușite a colesterolului seric, un studiu la scară completă nu a fost niciodată organizat din cauza numărului mare de subiecți și a costurilor aferente necesare pentru a elimina o reducere a CHD.

Pentru a reduce numărul de subiecți de studiu necesari, au fost organizate două studii mari pentru a evalua efectul asupra ratelor CHD al modificării dietei cu - reducerea simultană a altor factori de risc. Un astfel de proiect de studiu poate furniza informații care sunt aplicabile în practică, dar poate produce un rezultat care este dificil de interpretat dacă se găsește un beneficiu . Acest lucru se datorează faptului că intervențiile sunt complet confuze și incidența redusă s-ar putea datora doar unuia. sau orice combinație a intervențiilor. În Trialul de Intervenție cu Factori de Risc Multiple (MRFIT), peste 12.000 de bărbați din SUA cu risc crescut de CHD au fost repartizați aleatoriu fie unui program intensiv de modificare a dietei, renunțare la fumat și control al tensiunii arteriale (grup de Intervenție Specială (SI)), fie unui control anual. -up (grup de îngrijire obișnuită) (Grupul de cercetare 1 rial de intervenție cu factori de risc multipli , 1982). Intervențiile atât pentru fumat (45 la sută renunțați la rale), cât și pentru controlul tensiunii arteriale (reducere cu aproximativ 1 1 mmHg a tensiunii arteriale diastolice) au avut ambele un mare succes. Intervenția alimentară nu numai că a avut mai puțin succes (colesterolul seric a fost redus cu 7,2 la sută în grupul SI), dar o reducere similară a avut loc și în grupul de control. Astfel, diferența dintre grupuri în ceea ce privește colesterolul seric în timpul perioadei de intervenție a fost de doar aproximativ 2 la sută, în mod clar un contrast insuficient pentru a testa ipoteza dieta-inima. Nu s-a constatat o reducere semnificativă a mortalității CHD între grupuri în timpul perioadei de urmărire de 10 ani și nu a fost întâlnită dificultatea de a face distincția între efectele intervențiilor simultane.

Sprijin mai convingător pentru ipoteza dietă-inima a fost obținut din Oslo Heart Study (Hjermann ct al., 1981, 1986). În acest studiu, 1232 de bărbați normo-tensivi cu niveluri ridicate de colesterol scrum, dintre care 80 la sută au și fumat, au fost repartizați aleatoriu fie unui program de intervenție alimentară și de renunțare la fumat , fie unui grup de control. Bărbații care urmăreau deja un

Dieta de scădere a iipidei, bazată pe răspunsurile la un chestionar simplu de opt itemi , a fost exclusă înainte de randomizare. Intervenția alimentară a implicat în primul rând o reducere a grăsimilor saturate și a colesterolului; aportul de grăsimi

polinesaturate a fost neschimbat sau a crescut doar ușor. Modificările Ihesc au fost însoțite de o creștere a aportului total de carbohidrați și liber. În timpul perioadei de intervenție, colesterolul seric a scăzut cu 17% în comparație cu grupul de control după 1 an, iar după 5 ani, a fost cu 13% mai mic în grupul de intervenție . Intervenția cu fumatul a fost mai puțin reușită; doar 25% dintre fumătorii din grupul de intervenție s-au oprit, comparativ cu 17% din grupul de control . După 5 ani, incidența infarctului miocardic non-fatal și a bolii coronariene fatale a fost cu 47% mai mică în grupul de intervenție în comparație cu martorii (p = 0,03). Autorii au efectuat o serie de analize multivariate pentru a evalua efectele relative ale intervenției alimentare (evaluate prin modificarea colesterolului seric) și ale renunțării la fumat, tratând astfel datele ca un studiu observațional mai degrabă decât un studiu randomizat. După cum este evident de impactul relativ ineficient asupra renunțării la fumat, ei au concluzionat că cea mai mare parte a reducerii incidenței bolii coronariene în acest studiu ar putea fi atribuită reducerii colesterolului scrum. Deși intervenția activă s-a oprit în această populație după 5 ani, o reducere similară (aproximativ 45 la sută) a fost observată după 102 luni și diferența în mortalitatea totală devenise marginal semnificativă (19 decese în grupul de intervenție comparativ cu 31 în grupul de control).

Contrastul dintre constatările neimpresionante ale MRFlT și rezultatele clare ale studiului de la Oslo, atât în ceea ce privește reducerea colesterolului seric, cât și efectul asupra incidenței CHD , poate fi parțial legat de selecția subiecților. S-a subliniat de către Caggiula și colegii (1983) că nivelurile inițiale ale colesterolului seric ale participanților din Oslo (325 mg%) au fost substanțial mai mari decât cele ale participanților MRFIT (254 mg%) și că pentru participanții MRFIT cu niveluri de peste 300 mg %, scăderea în grupul de intervenție a fost de 14 la sută. Cu toate acestea, printre bărbații MRFIT cu colesterol seric inițial ridicat, grupul de control a scăzut, de asemenea, cu 11 la sută. Diferențele generale ale colesterolului seric între cele două studii sunt notabile, iar scăderea globală a colesterolului seric al grupului de control MRFIT a contribuit în mod clar la dificultățile în crearea unui contrast între grupuri. Reducerile colesterolului seric atât pentru intervenția MRFIT, cât și pentru participanții de control , cu niveluri ridicate la primul test de screening, sunt totuși sugestive de ofrecție față de medie și nu sunt direct comparabile cu datele de la Oslo, care au folosit media a trei colesterol de bază. determinări pentru valorile lor inițiale . Poate mai important , bărbații care urmau deja o dietă de scădere a colesterolului au fost excluși din studiul de la Oslo, în timp ce acest lucru nu a fost valabil pentru studiul MRFIT. După cum se arată în Tabelul 15-3, participanții de control la studiul de la Oslo la 4 ani după randomizare (care, dacă ar fi trebuit să-și modifice dieta într-o direcție favorabilă), au avut aporturi considerabil mai mari de grăsimi totale și saturate și colesterol decât MRFlT. participanții la momentul inițial.

grupurile de intervenție pentru cele două studii au realizat aporturi foarte similare de grăsimi saturate și polinesaturate și colesterol în timpul studiului. Având în vedere metodele de recrutare pentru MRFIT, participanții erau probabil să fie voluntari cu conștiință de sănătate peste medie și cu diete „mai bune”. Într-adevăr,

Tabelul 15-3. Aportul alimentar în rândul unui eșantion de subiecți de control și intervenție în studiul Oslo Diet and Antismoking și printre participanții la intervenție specială în studiul MRFIT la momentul inițial și în timpul perioadei de intervenție

	MRFIT. interventie speciala			
	grup de date de 4 ani			
	Intervenție (n = 23)	de control Intervenție (n = 23)	de referință (n = 12,847)	” (n = 5,308)

	2331	2248	2488	—
Total calorii/zi Grăsimi totale	44,1	27,9	38,3	—
(% cal) Grăsimi saturate (%	18,3	8,2	14,0	10
cal) Grăsimi polinesaurale (% cal)	7,1	8,3	6,4	8,7
Colesterol (mg/zi)	527	289	451	265

[d] Valorile medii pentru anii l-3.
Din Hjermann et al.. 1981 și Caggiula și colab., 1981.

datele privind elementele obținute la momentul inițial în studiul MRFIT au indicat că participanții au consumat mai puține grăsimi saturate și colesterol alimentar și mai multe grăsimi poliunsaturate decât se anticipase, astfel încât potențialul de scădere a colesterolului seric a fost redus (Caggiula și colab., 1983). Astfel, studiul MRFIT a avut tendința de a înrola bărbații cu niveluri ridicate de colesterol seric, care au avut mai puține șanse de a răspunde la dietă, iar studiul de la Oslo a avut tendința de a exclude bărbații ale căror niveluri ridicate de colesterol seric nu ar răspunde la dietă. Constatarea că intervenția alimentară a părut a fi mai eficientă în studiul de la Oslo nu ar trebui, prin urmare, să fie surprinzătoare.

Acest punct ilustrează o problemă adesea trecută cu vederea în proiectarea - studiilor de intervenție alimentară; subiecții sunt adesea selectați pe baza unui factor intermediar (de exemplu, colesterolul seric) sau pe baza riscului general ridicat de rezultat clinic (cum ar fi CHD sau cancer). În general, este mai bine, totuși, să selectați o populație susceptibilă la intervenție pe baza factorilor dietetici care vor fi modificați direct de intervenție, cum ar fi aportul ridicat de grăsimi saturate și de colesterol. Deși numărul de obiective poate fi crescut prin selectarea unei populații cu risc ridicat pe baza altor factori, cum ar fi predispoziția genetică . Puterea statistică a studiului acestuia poate fi de fapt redusă prin includerea persoanelor al căror risc crescut nu este influențat de intervenție (Stampfer et al., 1988). În cazul CHD, pentru care colesterolul seric este un factor intermediar care este parțial determinat de dietă, o populație maxim susceptibilă poate fi identificată atât pe baza dietei, cât și a colesterolului seric. Pentru alte boli, cum ar fi multe tipuri de cancer pentru care nu a fost identificat un factor intermediar, aportul inițial ar fi în mod adecvat o parte mai mare a criteriilor de selecție într-un studiu de intervenție alimentară .

În plus față de studiile menționate mai devreme, care au examinat direct efectul modificării dietei asupra incidenței bolii coronariene, alte dovezi relevante au fost furnizate de studiile cu medicamente care scad colesterolul seric. În studiul clinicilor de cercetare a lipidelor coronariene de prevenire primară, 3806 bărbați cu nivel crescut de colesterol seric au fost repartizați aleatoriu la placebo sau colestiramină, un acid biliar.

sechestrant care scade eficient colesterolul seric. Incidența cumulativă de 7 ani a infarctului miocardic nonfatal sau a bolii coronariene fatale a fost de 7 la sută în grupul tratat cu Cholcstryamine și de 8,6 la sută în grupul placebo ; această diferență a fost semnificativă statistic folosind un test cu o singură coadă (Lipid Research Clinics Program, 1984). O diferență mai pronunțată a fost găsită într-un studiu recent care a comparat gem fibrozil, un alt medicament care scădea colesterolul, cu placebo; după 5 ani de tratament, rata de incidență a bolii coronariene a fost de 6,8 la 100 ani-pers în grupul de tratament și de 9,4 la 1000 în grupul de control . Deși o relație cauzală între

LD-Cholestcrol și CHD a fost deja stabilită dincolo de orice îndoială rezonabilă înainte de publicarea acestor studii, acestea au documentat în mod clar eficacitatea intervenției; reducerea colesterolului seric de către bărbații adulți poate duce la o incidență mai scăzută a bolii coronariene în câțiva ani.

Din cauza dificultăților practice în efectuarea studiilor de prevenire primară a dietei și bolilor de inimă în rândul oamenilor liberi, studiile pe animale joacă un rol important . Deși relevanța multor modele animale pentru CHD umană poate fi pusă la îndoială, studiile pe primate non-umane sunt probabil să fie deosebit de relevante și să contribuie la susținerea ipotezei dietei-inima. De exemplu, Wisslcrand Vcssclinovitch (1975) a comparat dezvoltarea leziunilor aterosclerotice la maimuțe rhesus hrănite cu o dietă medie americană cu leziuni în rândul maimuțelor hrănite cu o „dietă prudentă" care era mai scăzută în calorii, grăsimi saturate și colesterol. Dieta americană a dezvoltat de patru ori mai multe leziuni aterosclerotice coronariene decât cea prudentă animalele hrănite, este dificil să se stabilească dacă acest lucru a fost legat de compoziția dietei, deoarece dietele prudente au fost cu aproape 40 la sută mai scăzute în ceea ce privește disponibilitatea totală a energiei, iar animalele hrănite cu această dietă trebuie să fi fost substanțial mai slabe, Eggcn și co-. lucrătorii (1987) au demonstrat că leziunile aterosclerotice induse de dietă la maimuțele rhesus pot regresa dacă colesterolul este eliminat din dietă.

În rezumat, studiile de intervenție au contribuit la un sprijin important la ipotezele dietei-inima, chiar dacă studiul randomizat ideal în rândul unei populații care trăiește liber nu a fost și ar putea să nu fie niciodată efectuat. Cu toate acestea, informațiile furnizate de aceste studii alimentare au limitări majore . Chiar și în studiul de la Oslo, care a furnizat cele mai clare sfârșituri, efectul de interpretare a fost doar marginal semnificativ din punct de vedere statistic, ceea ce înseamnă că intervalele de încredere includ în mod necesar valori de aproape niciun efect până la efecte neplauzibil de mari. Cu problema suplimentară că rezultatele sunt într-o oarecare măsură confundate în mod inextricabil cu o reducere modestă a fumatului, aceste date nu pot oferi informații cantitative ferme cu privire la eficacitatea intervenției dietetice generale sau a componentelor modificării dietei . În plus, concluziile studiului de la Oslo trebuie generalizate cu prudență , deoarece subiecții aveau niveluri extrem de ridicate de colesterol scrum conform standardelor contemporane din SUA.

CRITICA DIETA CLASICĂ-IPOTEZA INIMA

În ciuda deceniilor de interes științific intens și de control, ipoteza dieta-inima rămâne nedovedită de cele mai riguroase standarde științifice; specific

în general, experimente randomizate replicate (Ahrens, 1985). Cu toate acestea, un corp masiv de dovezi indirecte oferă un sprijin general pentru ipoteză. Colesterolul seric este în mod clar legat de cauzalitate cu riscul de CHI), iar o reducere a colesterolului seric, care poate fi realizată prin modificări ale lipidelor din dietă, - reduce în general incidența CHD. La fel ca majoritatea ipotezelor în curs de maturizare, formularea originală a ipotezei dietă-inima necesită perfecționări. Următoarea secțiune discută insuficiența ipotezei clasice privind dieta-inima, indică întrebări suplimentare care merită investigate și sugerează ipoteze alimentare suplimentare care nu se exclud reciproc.

Inadecvate ale ipotezei dietei clasice-inima

O simplificare evidentă a ipotezei dietei-inimă este că colesterolul seric total nu reprezintă efectul complet al lipidelor din sânge asupra riscului de CHD. Parțial ca rezultat al metodelor analitice îmbunătățite, lipidele din sânge au fost fracționate în componente succesiv mai fine. Colesterolul total scrum a fost subdivizat prin mai multe metode, inclusiv ultracentrifugarea, electroforeza și tehnici de precipitare. Una dintre cele mai utile și bine stabilite distincții a fost între colesterolul cu densitate mare ipoprolcină (HDL-C), colesterolul cu lipoproteine cu densitate joasă (LDL-C) și colesterolul cu lipoproteine cu densitate foarte scăzută (VLDL-C); spre deosebire de celelalte fracții, HDL-C este puternic protector pentru CHD (Gordon, 1988). HDL-C a fost fracţionat în continuare în HDL-2 şi HDL-3, iar subtipurile LDL au fost definite în continuare pe baza mărimii paniculei; importanța epidemiologică a acestor subdiviziuni suplimentare este mai puțin bine stabilită. Importanța mai multor fracții lipidice tranzitorii , cum ar fi VLDL-C și chilomicronii măsurați în starea postprandială, rămâne de definit.

O a doua simplificare excesivă a ipotezei dietei-inimă este că cholesterolul seric reprezintă efectul complet al dietei asupra lipidelor din sânge. Deși lipidele dietetice influențează în mod clar colesterolul seric total și LDL-C (componenta majoră a colesterolului total), unele aspecte ale dietei, cum ar fi consumul de alcool , au efecte majore asupra HDL-C, dar efecte relativ mici asupra colesterolului total. În plus, echilibrul energetic total, reflectat în gradul de adipoziție, este mai strâns legat de HDL-C (invers) și VLDL-C (pozitiv) decât de colesterolul seric total (Rhoads cl al., 1976).

Dovezile acumulate indică, de asemenea, că răspunsurile la colesterolul din sânge ale indivizilor diferă substanțial ca răspuns la modificările lipidelor din dietă (Jacobs el al., 1983; Katan el al., 1986). Pentru aceeași creștere a colesterolului alimentar sau a grăsimilor saturate, nivelurile de colesterol ale majorității persoanelor vor crește, dar unele vor rămâne în esență neschimbate și câteva vor crește dramatic. Aceste diferențe de răspuns sunt reproductibile în interiorul indivizilor, ceea ce indică faptul că această variație a răspunsului nu este doar o variabilitate statistică aleatorie. În mod similar, s-a remarcat de mult timp că nivelurile medii ale colesterolului sunt frecvent diferite în mod distinct pentru populațiile cu rate semnificativ diferite de CHD, dar dacă în fiecare dintre aceste populații există un grad substanțial de variabilitate între persoane . Factorii care prezic răspunsul la schimbările dietetice sunt prost definiți în prezent , dar sunt probabil să fie în mare parte genetici. Astfel, este probabil ca o dietă-inima hipoih-

csis trebuie să includă o interacțiune puternică cu predispoziția genetică la Iiypcrcholcstcroicmie și CHD.

O a treia limitare a ipotezei clasice de dietă-inima este că ateroscleroza și îngustarea coronariană progresivă nu reprezintă pe deplin fiziopatologia infarctului miocardic acut. Într-adevăr, prezentarea clinică comună a sud den. durerea toracică catastrofală, neanunțată, nu este compatibilă cu un proces lent progresiv care se dezvoltă de-a lungul deceniilor. Odată cu apariția angiografiei de rutină efectuată în momentul infarctului, a devenit clar că tromboza acută (la care leziunile aterosclerotice pot predispune) joacă un rol central în dezvoltarea infarctului miocardic (Dcwood cl al., 1980; Rcntrop el al. , 1986). Prin urmare, este important să se ia în considerare posibilele efecte ale dietei asupra factorilor care influențează tromboza. Nivelurile mai mari de fibrinogen cresc riscul de CHD (Meade cl al., 1986)

și, într-un studiu, aportul de fibre alimentare a fost asociat cu niveluri mai scăzute de fibrinogen (Fchily ct al., 1982). Agregabilitatea trombocitelor, care modifică, de asemenea, probabilitatea de tromboză, are în mod clar o influență majoră asupra riscului de CHD (Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group, 1988) și factorii dietetici pot acționa foarte bine prin acest mecanism. De exemplu, aportul mare de acizi grași polinesaturați omega-6 poate crește agregarea trombocitelor (Renaud el al., 1986), în timp ce acizii grași omcga-3 pot fi inhibitori (discutat mai târziu). Posibilitatea ca efectele dietei asupra riscului de CHD să nu fie în întregime mediate de colesterolul seric total a fost susținută de constatările lui Shckclle și colaboratorii (1981), care au găsit o asociere între aportul de lipide și mortalitatea CHD după controlul colesterolului scrum în o analiză multivariată . Astfel, trebuie luată în considerare o a doua ipoteză generală de dietă-inima prin care aspectele dietei, care pot fi multiple, acționează printr-una sau mai multe căi pentru a influența probabilitatea formării trombozei în arterele coronare.

Deși ipoteza clasică de dietă-inima s-a dovedit utilă și este susținută de numeroase linii de dovezi, este puțin probabil să descrie complet relația dintre dietă și CHD. Datorită complexității observate mai devreme, efectul dietei asupra riscului de CHD nu poate fi prezis complet sau fiabil doar pe baza răspunsului colesterolului total scrum. Prin urmare, studiile care examinează direct relația dintre factorii dietetici cu incidența CHD sunt importante.

Întrebări suplimentare privind ipoteza inimii-dietă *Efectele independente ale grăsimilor saturate, colesterolului și grăsimilor polinesaturate*

Chiar dacă este acceptat că dietele bogate în grăsimi saturate și colesterol și sărace în grăsimi polinesaturate cresc riscul de CHD, cunoașterea efectelor independente ale acestor trei componente este de o importanță practică deosebită, deoarece acestea pot fi manipulate separat în diete. De exemplu, aportul de colesterol este influențat în mare măsură de modificările consumului de ouă fără modificări majore ale aportului de grăsimi saturate sau polinesaturate. Creșteri substanțiale ale aportului de grăsimi polinesaturate pot fi realizate prin înlocuirea uleiurilor vegetale cu alte grăsimi sau carbohidrați , care pot modifica sau nu aportul de grăsimi saturate sau colesterol. Datele disponibile nu oferă o indicație clară a efectelor cantitative independente ale acestor trei componente lipidice. Nivelul optim de grăsimi polinesaturate

aportul este deosebit de neclar. Pe baza pur și simplu pe relația cu colesterolul total seric, s-ar ajunge la concluzia că maximizarea aportului ar fi de dorit și s-a sugerat ca aportul nostru actual să fie crescut, în timp ce scăderea simultană a grăsimilor saturate, pentru a obține un raport dintre grăsimi polinesaturate și grăsimi saturate. 1.0 (Conferința de consens, 1985). Folosind agregabilitatea plachetară mai degrabă decât colesterolul seric pentru a evalua efectul dietei, Renaud și colegii (1986) au sugerat că un raport P /S alimentar de 0,6 până la 0,8 poate fi superior unui raport de 1,0. Deoarece relația doză-răspuns dintre aportul de grăsimi polinesaturate și riscul de CHD nu a fost determinată în mod direct, aportul optim rămâne incert.

Structura acizilor grași

Grăsimile saturate și polinesaturate au fost tratate frecvent ca entități specifice , cu toate acestea, importanța eterogenității lor devine din ce în ce mai recunoscută. De exemplu, efectele fiziologice ale omcga-6 (reprezentate în principal în dietă de acid

linoleic) și acizilor grași omega-3 (reprezentați în mare parte de acid linolenic și acizi grași cu lanț mai lung derivați din surse marine) sunt uneori opuse (Leaf și Weber). , 1988). Posibilitatea ca aceste tipuri de grăsimi polinesaturate să poată concura între ele la locurile enzimatice sugerează că interacțiunea lor trebuie luată în considerare în studiile epidemiologice . În plus , nu toate grăsimile saturate au un SimilarcfTcct asupra colesterolului seric; acidul stearic, una dintre grăsimile saturate dominante din ciocolată, nu pare să crească LDL-C în același mod ca și acidul palmitic, o grăsime saturată mai comună în majoritatea produselor de origine animală (Bonahome și Grundy, 1988). Grăsimi saturate cu lanț scurt, cum ar fi cele găsite în grăsimea de cocos. par a fi mai aterogene la animale decât s-a prezis numai pe baza relației lor cu colesterolul seric (Wisslerand Vcsselinovilch, 1975). O parte substanțială din grăsimea alimentară din dieta americană constă din izomcr sintetici /gıı /x de acizi grași naturali produși în hidrogenarea uleiurilor vegetale lichide , prin care acestea sunt convertite în margarină și shortening vegetal. Efectele pe termen lung ale acestor izomeri au fost puțin studiate la om; într-un studiu caz-control, bărbații britanici cu CHD au avut niveluri mai mari de acizi grași parțial hidrogenați în grăsimea lor subcutanată, comparativ cu martorii (Thomas și Scott, 1981). Studii mai detaliate despre aportul specific de acizi grași în relație cu riscul de CHD sunt în mod clar justificate.

Nutrienți și Alimente

Investigațiile și discuțiile despre dietă și CHD s-au concentrat în mare măsură pe nutrienți, mai degrabă decât pe alimente. Deși acest lucru are o justiție științifică, practica impune ca aportul de alimente să fie, de asemenea, examinat, deoarece nutrienții nu sunt de obicei consumați sub formă chimică pură. De exemplu, există motive întemeiate pentru a formula ipoteza că un consum mare de ouă crește riscul de CHD, datorită conținutului lor ridicat de colesterol. Cu toate acestea, acest lucru nu poate fi concluzionat cu siguranță, deoarece ouăle conțin o mare varietate de alte substanțe care ar putea contrabalansa un efect negativ al colesterolului. Puține studii au examinat relația dintre consumul de ouă și incidența CHD și niciunul nu a furnizat dovezi clare ale unei asocieri. În plus, constatările unei asocieri între

aportul de alimente sau grupuri de alimente și riscul de CHD pot oferi îndrumări pentru selectarea dietelor, chiar și atunci când nutrientul sau substanța responsabilă nu este încă identificată . După cum va fi discutat mai târziu, aportul de fibre a fost raportat ca fiind invers legat de riscul de CHD în mai multe studii. Deși interesante, informații suplimentare despre alimentele care conțin fibre care au contribuit la acest efect protector ar fi extrem de utile, deoarece nu toate formele sau sursele de fibre au aceleași efecte fiziologice . Acest tip de informații a fost furnizat de Morris și colegii (1977), care au descoperit că numai fibrele din surse de cereale au contribuit la reducerea riscului de CHD. În plus, rămâne posibilitatea ca alți factori decât fibrele din aceste alimente, cum ar fi magneziul, să fie responsabili pentru reducerea incidenței bolilor ; identificarea acestor alimente poate oferi baza unor ipoteze alternative care pot fi testate în alte date. Astfel, investigarea alimentelor în legătură cu apariția CHD este probabil să ne aprofundeze înțelegerea de bază a acestei boli , precum și să ofere îndrumări practice pentru alimentație.

suplimentară -Ipoteze inimii

Deși dovezi indirecte substanțiale susțin ipoteza clasică dintre dietă și inimă , amploarea oricărei asocieri este probabil să fie modestă pentru intervalele de dietă atinse în cultura occidentală, lăsând deschisă posibilitatea ca și alți factori dietetici să influențeze apariția CHD. Într-adevăr, este foarte posibil ca aportul de grăsimi saturate și polinesaturate și colesterol să fie mai puțin important decât alți factori dietetici în determinarea riscului de CHD în Statele Unite sau în populații similare . Pe lângă faptul că acționează prin colesterol total seric . efectele altor factori dietetici ar putea fi mediate de alte fracții lipidice, agregarea trombocitelor, nivelurile de ibrino, tensiunea arterială , toleranța la glucoză , deteriorarea endotelială, rezistența la insulină, obezitatea și alte mecanisme care nu au fost încă descoperite. În această secțiune sunt discutate pe scurt câteva ipoteze suplimentare care leagă factorii dietetici cu CHD. Obiectivul nu este de a enumera exhaustiv toate ipotezele posibile sau de a le explora în profunzime, ci mai degrabă de a oferi o idee a domeniului de aplicare a altor factori care merită luați în considerare.

Obezitatea

Bilanțul energetic, reflectat de gradul de adipoziție, reprezintă o influență importantă a dietei asupra riscului de boală coronariană care depășește domeniul de aplicare al acestui capitol, dar care poate fi mai important decât compoziția dietei (Manson et al., 1987). Efectul obezității este mediat prin numeroase mecanisme inclusiv hipertensiune arterială, hiperglicemie, HDL-C redus. şi numai într-o mică măsură prin colesterolul seric total (Rhoads cl al., 1976).

Băuturi alcoolice

Dintre diferiții factori dietetici care au fost examinați în studiile epidemiologice ale CHD, cea mai consistentă asociere a fost o relație inversă cu aportul moderat de alcool . Această relație a fost revizuită în altă parte (Hennckens, 1983: Moorcand Pearson, 1986; Stampfer cl al., 1988); în rezumatul lui Moorc și Pearson, o relație de protecție a fost observată în șapte din opt studii de caz-control și 12 din 14 studii de cohortă. În general, consumul

de una sau două băuturi de bere, vin sau lichior pe zi a corespuns cu o reducere a riscului de aprox. \ mai ales 30 până la 70 la sută. Alcoolul crește nivelurile sanguine de HDL-C, care este probabil să fie cel mai important mecanism care stă la baza elìcciului său de protecție . Într-un studiu, totuși, o relație inversă cu CHD a existat chiar și după controlul nivelului de HDL-C, sugerând că ar putea fi implicate căi cauzale suplimentare (Criqui el al., 1987). La niveluri de consum mai ridicate , s-a constatat că riscul de deces atribuit CHD este similar sau chiar mai mare decât riscul în rândul persoanelor care nu consumă alcool (Moore și Pearson, 1986), care se poate datora ioxiciei miocardice directe sau tendinței de a induce alcoolul. aritmii, ducând la atribuirea infarctului miocardic drept cauză de deces.

În ciuda numărului mare de dovezi care indică faptul că aportul moderat de alcool este asociat cu un risc redus de CHD, unii au fost reticenți în a accepta acest lucru ca relație cauzală . Un argument a fost că persoanele care nu consumă consumul de alcool includ un număr substanțial de foști alcoolici care continuă să prezinte un risc în exces de CHD, creând astfel percepția unui risc crescut în rândul acestui grup în raport cu cei moderați. Această ipoteză, totuși, nu a fost susținută de constatările OfRosenberg și colegii (1981), care au constatat o reducere a riscului în rândul băutorilor moderati în comparație cu cei care nu consumă pe viață.

Un al doilea argument împotriva ipotezei riscului redus a fost că aportul de alcool cauzează în primul rând o creștere a nivelurilor fracției HDL-3, în timp ce HDL-2, mai degrabă decât HDL-3, este legat de riscul redus de CHD. În general, utilizarea unui mecanism ipotetic ca dovadă împotriva unui corp mare de date empirice oferă un argument foarte slab. În acest caz, datele care indică faptul că alcoolul afectează exclusiv HDL-3 se bazează pe un studiu foarte mic (Haskell el al., 1984) contrazis de alte constatări (Carmago el al., 1985; Valimaki el al., 1986). Mai mult, o relație de protecție a fost observată între HDL-3 și riscul de CHD în mai multe studii (Hennekens el al., 1987; Miller, 1987). Chiar dacă HDL-3 nu a fost o variabilă de intervenție primară, nu ar însemna că alcoolul nu ar putea reduce CHD prin alte mecanisme.

Fibră

O literatură în creștere sugerează că anumite tipuri de fibre din dietă pot reduce hiperglicemia (Rivcllcse și colab., 1980; Potter și colab., 1981) și pot exercita un efect benefic asupra lipidelor din sânge (Behall cl al., 1984; Anderson et al. , 1984). Relația dintre aportul de fibre și riscul de CHD a fost raportată în patru studii epidemiologice și s-a observat o relație inversă în fiecare (Tabelul 15-2). Morris și colegii (1977) au descoperit că bărbații din cea mai mare treime din consumul de fibre alimentare au experimentat aproximativ o treime din riscul de apariție a bolii coronariene în următorii 20 de ani. Acești autori au recunoscut că această relație a fost parțial explicată de tendința bărbaților cu aport energetic total scăzut de a avea un risc crescut de CHD (ca urmare a activității fizice reduse); cu toate acestea, chiar și atunci când este exprimată ca densitate nutritivă (grame/1000 kcal), relația inversă cu aportul de fibre a rămas semnificativă statistic. Elìcci de protecție a fost în întregime atribuit fibrelor din cereale; fibrele din fructe, legume și alte surse nu au fost asociate cu incidența CHD. Kushi și colegii (1985), într-un studiu ulterioară asupra fraților irlandezi, au descoperit că cei din cea mai mare treime din consumul de fibre aveau aproximativ jumătate din riscul de deces prin CHD, comparativ cu cei din cea mai mică treime din consumul de fibre.

treilea. Această constatare a persistat după ajustarea pentru alți factori de risc, incluzând colesterolul seric total și tensiunea arterială. Când a fost ajustată pentru aportul total de energie, totuși, această relație nu a mai fost semnificativă statistic (Kushi, 1987). O relație inversă similară a fost observată în studiul de urmărire al bărbaților olandezi realizat de Kromhout și colegii (1982). Khaw și Barrctt-Connor (1987), într-un studiu bazat pe o urmărire de 12 ani după obținerea unei singure reamintiri de 24 de ore, au găsit o relație inversă între aportul de fibre alimentare și mortalitatea CHD atât în rândul bărbaților, cât și al femeilor. În general, riscul relativ pentru o creștere cu 6 g a fibrelor alimentare, corespunzând la aproximativ o abatere standard , a fost de 0,74 (interval de încredere 95% 0,58 până la 0,94).

Deși fiecare dintre aceste studii asupra liberului alimentar a fost destul de mic, consistența constatărilor este remarcabilă. Cu toate acestea, o interpretare prudentă a datelor ar sugera că un anumit aspect al produselor vegetale, nu neapărat un tip specific de fibre, poate reduce riscul de CHD. Această relație merită cu siguranță o examinare suplimentară, cu accent pe tipurile și sursele de fibre, precum și o luare în considerare pe deplin a altor factori din fructe și legume.

Pește și acizi grași Omega-3

Ratele scăzute de CHD în Japonia și Groenlanda au condus la speculații că consumul ridicat de pește în aceste zone ar putea fi protector (Bang cl., 1980; Kagawa și colab., 1982). Această ipoteză a fost susținută de descoperirea lui Kromhout și colaboratorii (1985). că bărbații olandezi care consumau mai mult de 30 g de pește pe zi aveau doar aproximativ jumătate din riscul de apariție a bolii coronariene fatale în comparație cu bărbații care nu consumau niciunul. În studiile prospective raportate de Shckclle și colegii (1985) și Norell și colegii (1986) s-au observat, de asemenea , rate mai scăzute ale mortalității CHD în rândul bărbaților și femeilor care au consumat cantități mai mari de pește. dar nu în două studii mari efectuate de Vollsct și colaboratorii (1985) în rândul bărbaților norvegieni sau de Curb și Rccd (1985) în rândul bărbaților japonezi care trăiesc în Hawaii.

Ipoteza că aportul de Iish poate reduce apariția CHD primește un sprijin considerabil din dovezile care se acumulează rapid că acizii grași omcga-3, care sunt furnizați în principal de pești și alte animale marine, au o mare varietate de efecte fiziologice probabil favorabile . Aceste efecte, revizuite recent de Lcafand Wcbcr (1988). includ o reducere puternică a VLDL, inhibarea producției de tromboxan și creșterea sintezei de prostaciclină cu o reducere rezultată a tendinței trombotice, reducerea vâscozității sângelui, creșterea activității fibrinolitice și, probabil, reducerea tensiunii arteriale.

Măsurătorile acizilor grași omcga-3 cu lanț lung (20 și 22 de atomi de carbon) din sânge și țesuturi pot furniza markeri ai consumului de pește din trecut, oferind o altă metodă de a examina relația dintre aportul de pește și riscul de CHD. În două mici studii caz-control, fiecare incluzând mai puțin de 30 de pacienți cu CHD, nu au fost raportate asocieri semnificative între riscul de CHD și nivelurile de acizi grași omcga-3 cu lanț lung din țesutul adipos sau trombocite (Wood et al., 1984) sau în fracții specifice lipidice scrum (Schrade, 1961). Folosind seruri congelate dintr-un studiu prospectiv, Miettincn și colegii (1982) au descoperit că nivelurile de fosfolipide omcga-3 acizi grași au avut tendința de a fi mai scăzute în rândul celor 33 de bărbați care au dezvoltat ulterior infarcte miocardice decât în rândul unei serii de 64 de bărbați care au rămas fără CHD. . Reversul a fost valabil, totuși, pentru nivelurile de acizi grași omcga-3 din trigliceridele Irac-

leu. Wood și colegii (1987) au măsurat nivelurile de acizi grași din țesutul adipos și trombocite la 80 de bărbați cu infarct miocardic acut. 108 bărbați cu angină pectorală și 391 bărbați fără CHD. Atât în cazul adipoși cât și al trombocitelor, nivelurile de acizi grași omega-3 cu lanț lung au fost în mod constant mai scăzute pentru pacienții cu CHD și, pentru mai multe comparații, aceste diferențe au fost semnificative statistic. Interpretarea constatărilor bazată pe măsurătorile tisulare ale acizilor grași omega-3 cu lanț lung trebuie să fie temperată de constatările că o anumită sinteză endogenă poate avea loc din acidul linolenic și că acizii grași omega-6, cum ar fi acidul linoleic, pot inhiba competitiv. această sinteză. Deoarece nivelurile de acid linoleic au, dacă există ceva, tind să fie mai scăzute în rândul cazurilor în comparație cu martorii, este puțin probabil ca o astfel de competiție să explice nivelurile mai scăzute de acizi grași omega-3 dintre cazurile găsite în cele mai mari dintre aceste studii (Wood cl al. , 1987).

Deși posibilitatea ca un aport crescut de pește sau suplimente de acizi grași omega-3 să reducă incidența bolii coronariene pare promițătoare, dala existente sunt incomplete și nu sunt în întregime consecvente. Studiile care includ atât măsurători ale consumului de pește, cât și măsurători ale nivelurilor de acizi grași din țesut ar fi deosebit de utile. Pentru a evita posibilitatea ca evenimentele din jurul diagnosticului

de CHD sau modificările recente ale dietei să afecteze nivelurile sanguine de acizi grași, fie studii prospective bazate pe probe de sânge prediagnosticate, fie utilizarea adiposc pentru studii caz-control ar fi cel mai de dorit. Deoarece detaliile oricărei relații doză-răspuns prezintă un interes deosebit, astfel de studii trebuie să fie mai mari decât studiile existente care utilizează măsurători biochimice.

Proteine animale

În numeroase experimente de laborator, proteina animală (de obicei proteina din carne de vită sau cazeina) a indus hipercolesterolemie și a accelerat athcrogencsis (Munro ct al., 1965; Vahouny cl al., 1984). Efectele proteinei și ale tipului de proteine la oameni sunt mai puțin clare; întrucât Sirtori și colegii (1979) au constatat că înlocuirea proteinelor animale cu proteinele vegetale reduce lipidele serice, un astfel de efect nu a fost observat de către Sacks și colaboratorii (1983). Poller și colegii (1980, 1981) au sugerat că saponinele conținute în unele preparate de proteine din soia și care sechestrează acizii biliari în colon, pot fi responsabile pentru efectele hipo - colesterolémie observate în unele experimente care au atribuit acest efect compoziției de aminoacizi a produsul vegetal . Relația dintre tipul de proteină cu riscul de CHD a primit puțină atenție în studiile epidemiologice .

Carbohidrați simpli și complexi

În mai multe studii, aportul total de carbohidrați a fost invers legat de riscul de CHD (Gordon cl al., 1981; McGee și colab., 1984), deși în datele din Puerto Rican nu este clar că acest efect a fost independent de aportul caloric total . Deoarece carbohidrații totali tind să varieze invers cu aportul de grăsimi dacă caloriile sunt menținute constante, relația dintre aportul total de carbohidrați cu CHD este practic inseparabilă de ipoteza clasică de dietă-inima. Din acest motiv, tipul de carbohidrat poate prezenta mai mult interes decât aportul total. Yudkin (1963) a propus că zaharoza este un determinant major al CHD, în mare măsură bazat pe comparații internaționale. Deși această ipoteză a fost pusă la îndoială (McGandy ct al., 1967), ea nu a fost confirmată sau infirmată în mod sigur. Zaharoza poate scădea

nivelurile de HDL-C din sânge (Morrison et al., 1980), au un efect advers asupra toleranței la glucoză (Reiser și colab., 1981) și, împreună cu alți carbohidrați, cresc tensiunea arterială și excreția de catecolamine la animale (Young și Lansberg, 1981) și, eventual, oameni (Rowe el al., 1981). La maimuțe, o dietă bogată în fructoză părea a fi aterogenă (Kritchcvsky cl al., 1974).

Seleniu

Seleniul este un oligoelement esențial, iar deficiența lui a fost asociată cu boala Kcshan, o cardiomiopatie descrisă în China. Puska și colegii (1982) au raportat o asociere între nivelurile scăzute de seleniu din sângele recoltat prospectiv și riscul ulterior de CHD în Finlanda, o constatare care a fost confirmată și extinsă la accident vascular cerebral într-un studiu mai amplu din aceeași țară (Vir iamo cl al. , 1985). Într- un mic studiu din sudul Finlandei, s-a sugerat că această asociere inversă poate rezulta din confuzie prin consumul de pește, care, în Finlanda, este sursa majoră atât de acizi grași omcga-3 cu lanț lung, cât și de seleniu (Mietlincn cl al., 1983). Deși peștele este o sursă relativ mai puțin importantă de seleniu în Statele Unite, acest studiu subliniază necesitatea măsurătorilor simultane a mai multor factori nutriționali în studiile epidemiologice. Într-un studiu din SUA, a fost găsită o asociere inversă

între nivelurile de seleniu din sânge și gradul de ateroscleroză la pacienții supuși angiografiei arterei coronare (More el al., 1984).

Vitaminele A, C și E

Vitamina E a atras de multă vreme atenția populară ca un potențial agent pentru reducerea simptomelor CHD; cu toate acestea, în studiile pe termen scurt nu a redus în mod clar simptomele datorate anginei pectorale (Rinzler cl al., 1985; Andcrson și Rcid, 1974). Într-un studiu slab controlat, s-a spus că pacienții cu claudicație intermitentă tratați cu vitamina E se ameliorează (Haeger, 1973). Roberts (1981) a sugerat că vitamina E poate crește riscul de boală trombotică; deși studiul său a fost slab controlat, o infirmare convingătoare nu a fost produsă.

O analiză a tendinței de var a datelor din Israel a sugerat o asociere inversă între aportul de vitamina A și ratele CHD (Palgi, 1981). O ipoteză antioxidantă . analog cu cel sugerat pentru cancer, a fost propus pentru CHD în care nutrienți multipli care funcționează ca antioxidanți, cum ar fi vitamina E, bcla-carolcnc. și vitamina C sau componente ale enzimelor lioxidalice, cum ar fi seleniul sau cuprul, acționează împreună pentru a proteja intima arterială de degradare sau „îmbătrânire" (Harmon, 1982; Gey, 1986). Gcy și colegii săi au raportat date ecologice bazate pe probele de sânge și ratele naționale ale CHD din Europa, sugerând că combinația de alfa-tocoferol plasmatic scăzut și ascorbat este asociată cu rate ridicate de CHD (Gey, 1986). Într-un studiu la pacienții evaluați prin angiografie, gradul de ocluzie coronariană a fost invers legat de nivelurile de ascorbat leucocitar din sânge atât la fumători, cât și la nefumători (Ramirazan și Flowers, 1980). Astfel de date sunt provocatoare, dar au nevoie de confirmare.

Vitamina B_h

Cu mai bine de 40 de ani în urmă, Rinchart și Grecnbcrg (1951) au demonstrat că aportul scăzut de vitamina B6 a produs leziuni arteriale intimale la maimuțe . Deși an

asocierea inversă între nivelurile scăzute de B6 plasmatic și CHD a fost raportată în două studii mici caz-control (Gvozdova și colab., 1966; Vermaak și colab., 1986), epidemiologie datti relevante sunt limitate (Willett, 1985).

Calciu și magneziu

Literatura mare și neconcludentă a examinat relația dintre duritatea apei, în primul rând, deși nu este caracterizată în mod unic de niveluri ridicate de calciu și magneziu, și CHD (Masironi și colab., 1972). Deși aceasta este o modalitate slabă de a evalua efectele acestor minerale, deoarece majoritatea indivizilor le obțin în principal prin alimente, mai degrabă decât prin apă, aceste relații aparent nu au fost examinate direct în studii de caz-control sau de cohortă. O posibilă asociere între aportul de calciu și tensiunea arterială (McCarron et al.. 1984) a sugerat un mecanism potențial . Este necesar un aport adecvat de magneziu pentru a preveni CHD la animale (Seclig și Heggtveit, 1974; Seclig. 1980) și pentru a menține stabilitatea electrică la animale și la oameni (Karppancn, 1981; Luoma ct al., 1983). În două serii de autopsie, nivelurile de magneziu miocardic au fost mai scăzute în rândul celor care au murit de CHD în comparație cu alte cauze (Chippenfield. 1978; Elwood și Beasley, 1981).

Alte minerale

Pe plan internațional, țările cu un aport mai mare de crom au rate mai scăzute de CHD

(Anderson, 1981) și într-un mic studiu caz-control, nivelurile de crom în păr au fost invers asociate cu riscul de CHD; riscul relativ pentru quartile extreme a fost de 6,4 (Cote cl al.. 1979). Cromul poate reduce riscul de CHD prin îmbunătățirea toleranței la glucoză , reducerea colesterolului seric total și creșterea colesterolului HDL (Levine et al.. 1968; Schroeder ct al., 1970; Riales și Albrink, 1981; Anderson ct al., 1983), deși ultimul efect nu a atins întotdeauna semnificație statistică (Anderson cl al., 1983). O problemă în abordarea relației dintre crom și boală este că nivelurile din sânge sunt extrem de scăzute și ușor contaminate. Cu toate acestea, țesuturile keralinoase concentrează acest element și s-a dovedit că suplimentele cresc nivelul în păr (Anderson și colab.. 1983).

Klevay a emis ipoteza că aportul scăzut de cupru, în special atunci când este - asociat cu un aport ridicat de zinc, crește riscul de CHD (Klevay. 1975, 1983). Deși au existat speculații pentru un anumit tei Ihai, aceste minerale ar putea influența riscul CHD, există puține date prospective care să leagă fie aportul lor, fie nivelul țesuturilor cu riscul CHD la om. Pe baza serurilor colectate prospectiv. Kok și colegii (1988) au raportat recent că nivelurile mai mari de cupru au fost asociate cu un risc de 3,5 ori mai mare de boală coronariană letală și că Icxelii de zinc nu au o relație clară cu boala. Rămâne însă neclar dacă aceste asocieri reprezintă diferențe în aport sau în metabolism sau chiar întâmplător, deoarece studiul a inclus doar 62 de cazuri.

REZUMAT

Dovezi indirecte abundente susțin ipoteza că lipidele dietetice sunt un determinant cauzal al bolii coronariene . Cu toate acestea, doză-răspuns

relațiile dintre acizii grași specifici și aportul de colesterol și ratele (HI) nu sunt clar definite. În plus, aspectele dietei, altele decât lipidele, pot fi, de asemenea, legate de (IID; dovezi substanțiale indică faptul că aportul moderat de alcool reduce riscul, iar alte date sugerează că unele aspecte ale plantelor, poate un anumit tip de fibre, sunt asociate cu rate mai mici. Alte ipoteze bazate pe studii pe animale și mecanisme teoretice rămân de investigat serios la populațiile umane. În cele din urmă, datele referitoare la consumul de alimente specifice de(HD sunt extrem de limitate. Sunt necesare date epidemiologice suplimentare pentru a oferi îndrumări nutriționale solide pentru persoanele care doresc să își reducă riscul de apariție a bolii coronariene.

REFERINȚE

Ahrens. EH (1985). Întrebarea dietă-inima din 1985: A fost cu adevărat rezolvată? *Lancet i.* 1085-1087.

Asociația Americană a Inimii (I984). Recomandări pentru tratamentul hiperlipidemiei la adulți: Declarație comună a Comitetului de nutriție și a Consiliului pentru ateroscleroza . *Circiiiaiion 69,* 1O67A-IO9OA.

Anderson, JW, L. Story, B. Sicling, et al. (1984). Efectele hipocolestcrolcmice ale aportului de tărâțe de ovăz sau fasole pentru bărbații Iiypercholeslerolemic. *Sunt J. Clin. Nulr. 40,* I 146-1 I 55.

Anderson, RA (1981). Rolul nutritiv al cromului. *Sci. Total Lnviron. 17,* 13-29.

Andcrson. RA, M. M. Polansky, NA Bryden, KY Patterson, C. Vcdlon și W. H. Glinsmann

(1983). Efectele suplimentării cu crom asupra excreției urinare de Cr la subiecții umani și corelarea excreției de Cr cu parametrii clinici selectați../. *Nulr. И3,* 276-281.

Anderson. TW (1979). Epidemia masculină . În *Actele conferinței privind scăderea mortalității bolilor coronariene* . (R. .1. Havlik, M. Fcinlcib. cds.) US Dept. Health. Educație și bunăstare, Serviciul de Sănătate Publică , NIH, Washington. DC (NIH Pubi. Nr. 79-1610), p. 42-47.

Anderson, TW și DB Rcid (1974). Un studiu dublu-orb al vitaminei E în angina pectorală. *A.m. J. Clin. Nutr. 27,* I I74-1178.

Anitschkow. N. (1967). O istorie a experimentelor asupra arteriosclerozei la animale. În *Cowdry's Arteriosclerosis (H.* T. Blumenthal, cd.) Ed. a 2-a, Macmillan, Springfield, pp. 21-44.

Bang. HO. J. Dyerberg. și H. M. Sinclair (1980). Compoziția hranei eschimoșilor din nord-vestul Groenlandei. *A.m. J. Clin. Nıtr. 33,* 2657-2661.

Behall. K. M., KH Lee și PB Moser (1984). Lipidele și lipoproteinele din sânge la bărbații adulți au alimentat patru fibre rafinate. *A.m. J. Clin. Nıtr. 39,* 209-214.

Bonanomc, A. și S. M. Grundy (1986). Efectul acidului stearic alimentar asupra nivelurilor plasmatice de colesterol și lipoproteine. *N. Lng/. J. Med. 318,* 1244-1248.

Burr. M. L. și P. M. Swcctnam (1982). Vegetarianism, fibre alimentare și mortalitate. *A.m. T Chn. Niilr. 36,* 873-877.

Caggiula, AW, G. Christakis, M. Farraud, SB HuIley, R. Johnson. NL Lasser, J. Stamlcr și G. Widdowson (1981). Studiul de intervenție cu factori de risc multipli (MRFIT)—IV. Intervenție asupra lipidelor din sânge. *Prev. Med. 10,* 443-475.

Caggiula, AW, TJ Orchard și LH Kuller (1983). Studii epidemiologice de nutriție și boli de inimă. În EB Feldman, cd.: *Niiiriiion and Heart Disease.* New York: Churchill. Livingstone, pp. 1-27.

Camargo. CA Jr., PT Williams, K. M. Vranizan, JJ Albers și P D. Wood (1985).

Elìcci a aportului moderat de alcool asupra apolipoproteinelor serice AI și A -ll: Un studiu controlat. *JAM.A. 253,* 2854-2857.

Chipperfield, B. și JR Cdiipperfield (1978). Diferențele în conținutul de metal al mușchiului inimii în moartea din cauza bolii cardiace ischemice . *Avi. Ilcari J. 95,* 732-737.

Connor, WE, M. T. Ccrqueira, RW Connor, RB Wallace, M. R. Malinow și HR Casdorph (1978). Lipidele plasmatice , lipoproteinele și dieta indienilor Tarahumara din Mexic. *A.m. J. Clin. Nıtr. 31,* 1131-1142.

Conferința de consens (1985). Scăderea colesterolului din sânge pentru a preveni bolile de inimă. *JAMA 253,* 2080-2086.

Cote, M., L. Munan, M. Gagne-Billon, şi colab. (1979). Concentrația de crom în păr și boala cardiacă arteriosclerotică. În D. Shapcolt și J. Hubert, eds: *Chromium in Nutrition and Metabolism.* New York: Elscvier/North Holland Biomedical Press, pp. 223-228.

Criqui. M. H., LD Cowan. HA Tyroler. S. Bangdiwala, G. Heiss, RB Wallace și R. Cohn (1987). Lipoproteinele ca mediatori ai efectelor consumului de alcool și fumatului de țigară asupra mortalității cardiovasculare : rezultate din studiul de urmărire a clinicilor de cercetare lipidă. *Atn. J. Epidemio/. 126,* 629-637.

Curb, JD și D. M. Reed (1985). Consumul de pește și mortalitatea prin boli coronariene (scrisoare). *N. Etıg/. J. Med. 313,* 821.

Dawber, TR, RJ Nickerson. FN Brand și J. Pool (1982). Ouă, colesterol seric și boli coronariene. *A.m. J. Clin. Nutr. 36,* 617-625.

Dayton. S.. M. L. Pearce. S. Hashimoto, WJ Dixon și U. Tomiyasu (1969). Un studiu clinic controlat al unei diete bogate în grăsimi nesaturate în prevenirea complicațiilor aterosclerozei. *Circidarea 40* (Suppl II-I).

Dewood, M. .A., J. Spores, R. Notske, LT Mouser, R. Burroughs, M. S. Golden și H.

I. Lang (1980). Prevalența ocluziei coronariene totale în primele ore ale infarctului miocardic transmural . *N. Ing/. J. Med. 303.* 897-902.

Eggen, DA, JP Strong, WP Newman, G. T. Malcom și C. Reslrcpo (1987). Regresia leziunilor aterosclerotice experimentale la maimuțele Rhesus care consumă o dietă bogată în grăsimi saturate. *Arterioscleroza 7,* 125-134.

Elwood, P. şi W. Beasley (1981). Magneziu miocardic și boală cardiacă ischemică . *Artera 9,* 200-204.

Eskin, F. (1971). Rolul oului ca factor în etiologia bolii coronariene . *Cottimunity Health 2,* 179-184.

Fehily, A. M., JE Milbank, JW Yarnell, T. M. Hayes, AJ Kubiki și RD Easlham (1982). Determinanți dietetici ai lipoproteinelor, colesterolului total, vâscozității, fibrinogenului și tensiunii arteriale. *A.m. J. Clin. Nutr. 36,* 890-896.

Finegan, A., N. Hickcy, B. Maurer și R. Mulcahy (1968). Dieta și boală coronariană : analiză dietetică pe 100 de pacienți de sex masculin. *A.m. .1. Clin. Nuir. 24,* 143-148.

!Tick. M. H., O. Elo, K. Haapa, et al. (1987). Helsinki Heart Study: studiu de prevenire primară cu gemfibrozil la bărbați de vârstă mijlocie cu dislipidemie: siguranța tratamentului, modificări ale factorilor de risc și incidența bolii coronariene . *N. Engl. J. Med. 317,* 1237-1245.

Prieten, B. (1967). Nutrienți în aprovizionarea cu alimente în Statele Unite : o revizuire a tendințelor, 1909-1913 până în 1965. *Am. J. Clin. Nuir. 20,* 907-914.

Garcia-Palmieri. M. R., PD Sorlie. şi J. Tillotsen. el al. (1980). Relația dintre aportul alimentar și incidența ulterioară a bolii coronariene : Programul de sănătate a inimii din Puerto Rica . *A.m. J. Clin. Nutr. 33,* 1818-1827.

Gey. KF (1986). Pe ipoteza antioxidantă cu privire la arterioscleroză. În JC Somogy i, ed.: *Dovezi științifice pentru „Eargcts dietetice în Europa Eibliotheca Nıtr. Dieta Eo/. 37.* Basel: Karger.

Gordon. I. (1988). Ideea dieta-inima: schița unei istorii. *Am J. Epidemiol. 127,* 220- 225.

Gordon, T., A. Kagan, M. Gareia-Palntieri, WB Kannel, W. .1. Zukel, .1. Tillotson, P. Sorlie și M. Hjortland (1981). Dieta și relația sa cu boala coronariană și moartea la trei populații. *Tiraj 63,* 500-515.

Grundy, S. M., D. Billieinier, H. Blackburn, W. V. Brown, P. O. Kwitcrvich Jr., F. Maltson, G. Schonfeld și W. H. Wcidnian (1982). Motivația Declarației Dict-Hcart a Asociației Americane a Inimii. Raportul Comitetului de Nutriție. *Circulaţie 65.* 839A-854A.

Gvozdova, LG, EG Paramonova, EV Goryachenkova și LA Polyakova (1966). Nivelul de piridoxal co -enzime în plasma pacienților cu scleroză ateroscleroza coronariană ținut pe o dietă curativă și după aport suplimentar de vitamina B6. eu *op. Eitan. 25.* 40-44.

Hacgcr, K. (1973). Distanța de mers pe jos și Ilow arterial în timpul tratamentului pe termen lung al claudicației intermitente cu d-alfa-tocophcral *Vasa 3,* 280-287.

Harmon, D. (1982). În WA Pryor, cd.: *Eree Radials in Biology* New York: Academic Press, pp. 255-275.

Haskell. WL, C. Camargo Jr., PT Williams, K. M. Vranizan, R. M. Krauss, FT Lindgren și PD Wood (1984). Efectul încetării și reluării consumului moderat de alcool asupra subfracțiilor scrum Iiighwiensily-Iipoproleină. Un studiu controlat. /V. *Engl. J. Med. 310,* 805-810.

Heady, JA (1961). Dietele funcționarilor de bancă. Dezvoltarea unei metode de clasificare a dietelor indivizilor pentru utilizare în studii epidemiologice . *JR Stat. Soc. 124,* 336-361.

Hegstcd, D. M., RB McGandy, M. L. Myers și FJ Stare (1965). Efectele cantitative ale grăsimilor alimentare asupra colesterolului seric la om. *A.m. .1. Clin. Suır. 17,* 281-295.

Hcgslcd. D. M. (1986). Răspunsul Seruni-Cholcsicrol la colesterolul diclar: O reevaluare. *A.m. J. Clin. Nutr. 44,* 299-305.

Hennckcns, CH (1983). Alcool. În J. Stamler și N. Kaplan, cds.: *Prevenirea bolilor cardiace coronare : managementul practic al factorilor de risc.* Philadelphia: WB Saundcrs, pp. 130-139.

Hcnnekcns. CH, JE Buring, GT O'Connor, SZ Goldhaber, M. J. Stampfer, J. Breslow și W. *C.* Willctl (1987). Consum moderat de alcool și risc de infarct miocardic. *Circulație (Suppl) 76,* IV-105.

Hjcrmann, !.. K. Vclve Byrc, I. Holme şi P. Lcrcn (1981). Efectul dietei și al fumatului asupra incidenței bolilor coronariene. Raport de la grupul de studiu Oslo al unui studiu randomizat pe bărbați sănătoși. *Lancet ii,* 1303-1310.

Hjcrmann. I., I. Holme şi P. Lcrrcn (1986). Oslo Studiu Dieta și Anli-Smoking Trial. Rezultate după 102 luni. *A.m. J. Med. 80,* 7-11.

Jacobs, DR Jr., JT Andcrson și H. Blackburn (1979). Dieta și colesterolul scrum: corelațiile zero anulează relația? *A.m. J. Epidemiol. 110,* 77-87.

Jacobs, DR, Anderson. JT, P. Hannan, A. Keys și H. Blackburn (1983). Variabilitatea răspunsului individual al colesterolului scrum la schimbarea dietei. *Arterioscleroza 3,* 349-356.

Kagawa, Y., M. Nishizawa. M. Suzuki, el al. (1982). Acizii eicosapolicnoici ai lipidelor serice ale insularilor japonezi cu incidență scăzută a bolilor cardiovasculare . ./. *Nutr. Sei. Ialaminol. 28,* 441-453.

Kahn. HA (1970). Schimbarea colesterolului scrum asociată cu modificări ale dietei Statelor Unite 1909-1965. *A.m. J. Clin. Nutr. 23.* 879-882.

Karppanen, H. (1981). Studii epidemiologice privind relația dintre aportul de magneziu și bolile cardiovasculare . *Artera* 9, 190-199.

Katan, M. B., AC Bcynen, JH deVries și A. Nobcls (1986). Existenta consistenta hipo- și hiper-răspuns la colesterolul alimentar la om. *A.m. J. Epidemiol. 123,* 221-234.

Kato, H., .1. Tillotson, M. Z. Nichamen, (T G. Rhoads și HB Hamdton (1973). Studii epidemiologice despre bolile coronariene și accidentul vascular cerebral la bărbații japonezi care trăiesc în Japonia. Hawaii și California: lipidele serice și dieta. *Am. J. Epidemiol. 97,* 372. -385.

Katz, LN și JS Stamler (1953). Ailieroscleroza *experimentală* . Springfield: Charles C Thomas Pubi., pp. 24-32.

Keys, A., J. T. Anderson și F. Grande (1965). Răspunsul colesterolului Scrum la modificările dietei. *Aielabolism 14,* 747-758.

Keys, A. și RW Parlin (1966). Răspunsul Scrum-Colesterol la modificările lipidelor din dietă. *A.m. J. Clin. Nutr. 19,* 175-181.

Keys, A. (1980). *Șapte țări: o analiză multivariată a morții și a bolii coronariene* . Cambridge: Harvard University Press, p. 252.

Chei, A. (1984). Răspunsul colesterolului seric la colesterolul alimentar. *A.m. J. Clin. Nuir. 40,* 351-359.

Khaw, KT și E. Barrett-Connor (1987). Fibrele alimentare și ratele reduse de mortalitate prin boli cardiace ischemice la bărbați și femei: un studiu prospectiv de 12 ani. *A.m. J. Epide miol. 126,* 1093-1102.

Kirkeby, K., S. Nitter-Haugc și I. Bjerkedal (1972a). Compoziția de acizi grași a țesutului adipos la bărbații norvegieni cu infarct miocardic. *Acta Med. Scand. 191,* 321- 24.

Kirkcby, K., P. Ingvalsen. și I. Bjerkedal (1972b). Compoziția de acizi grași a buzelor serice la bărbații cu infarct miocardic. *Acta Med. Scand. 192,* 513-519.

Klevay, L. (1975). Boala coronariană: ipoteza zinc/cupru. *A.m. J. Clin. Nuir. 28, 764-774.*

Klevay, E. (1983). Cupru și boala cardiacă ischemică. *Biol, !'rasa Elem. Res. 5,* 245-255.

Kok. FJ, C. M. Van Duijn, A. Hofman, G. B. Van der Voet. FA De Wolf J' *C.* H. Paays și HA Valkenburg (1988). Cupru și zinc seric și riscul de deces din cauza cancerului și a bolilor cardiovasculare. *A.m. J. Epidemiol. 128,* 3 52-3 59.

Kritchevsky, D., L. M. Davidson. JJ van der Watt, PA Winter și I. Borsohn (1974). Hipercolesterolemie și aterosclerozã induse la maimuțele vervet prin dieta Scniisintetică fără colesterol. *S. Afr. Med. J. 48,* 2413-2414.

Kromhout, D., EB Bosschieter și C. de Eezenne Coulander (1965). Relația inversă dintre consumul

de pește și mortalitatea la 20 de ani din cauza bolilor coronariene. *N. Engl. J. Med. 312,* 1205-1209.

Kromhout, D., EB Bosschieter și C. de Lczenne Coulander (1982). Fibrele alimentare și mortalitatea pe an IO din cauza bolilor coronariene, cancerului și tuturor cauzelor: Studiul Zutphcn. *Iaincel ii,* 518-521.

Kromhout, D. şi C. de Lezenne Coulandcr (1984). Dieta, prevalența și mortalitatea pe 10 ani din cauza bolilor coronariene la 871 de bărbați de vârstă mijlocie: Studiul Zutphen. *A.m. J. Epidemiol. 119,* 733-741.

Kushi, LH (1987). Aportul total de energie: Implicații pentru analizele epidemiologice (scrisoare). *A.m. J. Epidemiol. 126,* 981-982.

Kushi, !.. H., KW Samonds. J. M. Lacey, PT Brown. J. Ci. Bergan și F-'. M. Saci (1988). Asocierea grăsimilor alimentare cu colesterolul seric la vegetarieni: efectul evaluării dictate asupra coeficientului de corelație . *A.m. J. Epidemiol. 128,* 1054-1064.

Kushi, LH, RA Lew. FJ Starc. *C.* R. Ellison, M. el Lozy, G. Bourke, L. Daly. 1. Graham. M. Hickey. R. Malcahy. şi J. Kevancy (1985). Dieta și mortalitatea pe 20 de ani din cauza bolii coronariene : Studiul Irlanda-Boston asupra inimii. *N. Engl. ,1. Med. 312,* 81 1-818.

Lapidus. L., H. Anderson. C. Bcnglsson. şi 1. Bosacus (1986). Obiceiuri alimentare în relație cu incidența bolilor caixliovasculare și a decesului la femei: Λ Urmărirea pe 12 ani a participanților la studiul populației femeilor din Göteborg. Suedia. *A.m. J. Clin. Nnlr. 44.* 444-448.

Lea. E. .J., SP Jones și DV Hamilton (1982). Acizii grași ai critrocitelor la pacienții cu infarct miocardic. *Ateroscleroza 41.* 363-369.

Leaf, A. şi PC Wcber (1988). Efectele cardiovasculare ale acizilor grași n-3. /V. *Engl. .1. Med. 318,* 549-557.

Levine. RA, DH Strcctcn și R. .1. Doisy (1968). Efectele suplimentării orale cu crom asupra toleranței la glucoză la subiecții umani în vârstă. *Mctabolisni 17,* 1 14- 125.

Lewis, B. (1958). Compoziția esterului colesterolului din plasmă în relație cu boala coronariană și grăsimea alimentară, *Lancet ii,* 71-73.

Programul de clinici de cercetare a lipidelor (1984). Rezultatele studiilor clinice de cercetare a lipidelor coronariene de prevenire primară . Reducerea incidenței bolilor coronariene. ./. *A.m. Med. conf. univ. 251.* 351-364.

Luoma. H., A. Aromaa. S. Helmincn, H. Murlomaa. L. Kiviluota. S. Punsar. anil P. Knckt (1983). Riscul de infarct miocardic la bărbații Einnish în raport cu concentrația de fluor, magneziu și calciu în apa de băut. *Acta Med. Scand. 213,* 171-176.

Mann. G. V. (1977). Dieta-inima: sfârșitul unei ere. *N. Engl. J. Med. 297,* 644-650.

Manson. .1 E.. M. J. Stampfer. CH Hennekcns. WC Willett (1987). Greutatea corporală și longevitatea. *JA M. A. 25 7.* 353-358.

Masironi. R.. AT Micsch. M. D. Crawford și E. I. Hamilton (1972). Medii medicale, oligoelemente și discuri cardiovasculare. *Lidl. OMS 47,* 139-150.

McCarron. DA. CD Morris. HJ Henry și colab. (1984). Tensiunea arterială și aportul de nutrienți în Statele Unite. *Science 224,* 1392-1398.

McGandy. R. B., D. M. Hegsted și F. J. Stare (1967). Grăsimi alimentare, carbohidrați și boli vasculare aterosclerotice. *N. Ettgl. J. Med. 277,* 245-247.

Morrison. JA, R. Larsen. L. Glalfcller. cl al. (1980). Aportul de nutrienți: relații cu lipidele și lipoproteinele la 6 copii de 19 ani: Studiul Princeton School District. *Mciabolisni 29,* 133-140.

McGee. DL. D. M. Stuf. K. Yano. A. Kagan și J. Tillolson (1984). Incidența de zece ani a bolii coronariene în Programul Honolulu Heart : Relația cu aportul de nutrienți. *A.m. .1. Epideniio/. 119, 667-676.*

McGill. HC (1968). *77ıe cale geografică a aterosclerozei.* Baltimore: Williamsand Wilkins.

Meade. TW. S. Mellows. M. Brozovic, cl al. (1986). Funcția hemostatică și boala cardiacă

ischemică: principalele rezultate ale Northwick Park Heart Study. *Lancet ii,* 533-537.

Meredith. AP, PE Enterlinc, B. Pclcrson și J. Ci. Pckovcr (I960). Un studiu epidemiologic de dietă în Dakota de Nord. ./. *A.m. Dieta. conf. univ. 37.* 339-343.

Micttincn. TA, G. Alfthan, JK Huttunen. J. Pikkarainen, V. Naukkarinen. S. Mattila și T. Kumlin (1983). Concentrația de seleniu scrum legată de infarctul miocardic și conținutul de acizi grași din lipidele scrum. *Erit. Med. J. 287.* 517-519.

Micltinen. TA, V. Naukkarinen, .IK Huttuncn. S. Mattila și T. Kumlin (1982). Compoziția în acizi grași a lipidelor serice prezice infarctul miocardic. *Er. Med. .1. 285,* 993-996.

Miller. NE (1987). Asocieri ale subclaselor de lipoproteine de înaltă densitate și apolipoproteine cu boala cardiacă ischemică și ateroscleroza coronariană. *A.m. Heart J. 113.* 589-597.

Moore, .L Λ., R, Novia și I C. Wells (1984). Concentrațiile de seleniu în plasmă la pacienții cu ateroscleroză coronariană definită arteriografic. *Clm. Chcm 30,* 1171-1173.

Moore, K D. și TA Pearson (1986). Consumul moderat de alcool și boala coronariană: o revizuire. *Medieine 65,* 242-267.

dimineți, . | . N., .1. W. Marr și DG Clayton (1977). Dieta și inima: o postscriptie. *Hr. Med. J. 2,* 1307-1314.

Factori de Risc Multiple (1982). Trial de intervenție cu factori de risc multipli . Schimbările factorilor de risc și rezultatele mortalității. *J Am Med. conf. univ. 248,* 1465-1477.

Munro, HN, M. H. Steele și W. Eorbes (1965). Efectul nivelului de proteine din dietă asupra depunerii de colesterol în țesuturile iepurelui hrănit cu colesterol. *13r. J. Exp. Гtıl/ıol. 46,* 489-496.

Național de Cercetare pentru Studiul Inimii Dietei (1968). *Nailonul Diel Heart Siudv binai Report 37 (sıupp/ l),* 1-419.

Nichols, AB, C. Ravcnscroft, DE Lamphiear și LD OstranderJr. (1976). Independența nivelurilor serice de Iipide și a obiceiurilor alimentare. Studiul Tccumseh. *JAM A 236,* 1948-1953.

Norcll, SE, A. Ahlbom, M. Eeychting și NL Pedersen (1986). Consumul de pește și mortalitatea din cauza bolilor coronariene. *Brit. Med. J. 293,* 426.

Page, L. și R. M. Marston (1979). Model de consum de alimente — Dieta SUA. În RJ Havlik, M. Fcinleib, cds.: *Proceedings of the Conference on the declining in coronarian heart rate mortality* US Dept. Health, Education and Welfare, Public Health Service, NIH, Washington, DC (NIH Pubi. No. 79-1610), pp. 236- 243.

Palgi, A. (1981). Asocierea dintre schimbările alimentare și ratele de mortalitate: Israel 1949 până în 1977; un model de regresie fără tendințe. *A.m. J. Clin. Nıtr. 34,* 1569-1583.

Potter, JG, DL Topping și D. Oakenfull (1979). Soia, saponine și cholesterol plasmatic (litera). *Lancet i,* 223.

Olar. JG, RJ Ulman. GD Calvert, DG Oakcnfull și DL Topping (1980). Soia, saponine, lipide plasmatice , lipoproteine și acizi biliari fecali: un studiu încrucișat dublu-orb. *Rapoarte de nutriție I nt. 22,* 521-528.

Potter, JG, KP Goffman, RL Reid. J. M. Krall și J. M. Albrink (1981). Efectul meselor de testare cu conținut variat de fibre alimentare asupra răspunsului la insulină plasmatică și la glucoză . *A.m. J. Chn Nıtr. 34.* 328-334.

Ramirez, .1. și NC Flowers (1980). 1 acid ascorbic eucocitar și relația sa cu boala coronariană la om. *Sunt J. Clin. Nutr. 33,* 2079-208 7.

Reiser, S., E. Bohn, .1. Hallfrisch, OE Michaelis, al 4-lea, M. Keeney și ES Prather (1981). Insulină și glucoză serice la subiecții Iiyperinsuhncmic au fost hrăniți cu trei niveluri diferite de zaharoză. *Im. J. Clin, Nun. 34,* 2348-2358.

Renaud, S., F. Godsey, E. Dumont, C. Thcvenon, E. Ortchaman și .1. L. Martin (1986). Influența modificării dietei pe termen lung asupra funcției și compoziției trombocitelor la fermierii din Moselle . *Im. J Clin. Nntr. 43,* 136-150.

Renaud, S., K. Kuba, C. Goulet, Y. Lemire și C. Allard (1970). Relația dintre compoziția de acizi grași a plăcilor și agregarea trombocitelor la șobolan și om. Relația cu tromboza. *Circ. Res. 26,* 553-564.

Rentrop, KP, F. Feit, H. Blanke, P. Stecy, R. Schneider, M. Rey, S. Horowitz, M. Omul de aur, K. Karsch. EL Mcilman, şi colab. (1984). Efectele streptokinazei intracoronare și perfuziei intracoronariane de nitroglicerină asupra modelelor angiografice coronariene și asupra mortalității la pacienții cu infarct miocardic acut. *N. Engl. J. Med. 3II,* 1457 1463.

Rhoads, OG, CL Gulbrandsen și A. Kagan (1976). Scrum lipoproteine și coro-

boală de inimă nară la o populație de bărbați japonezi hawaieni . *N. Engl. J. Med. 294,* 293-298.

Riales, R. și M. J. Albrink (1981). Efectul suplimentării cu clorură de crom asupra toleranței la glucoză și a lipidelor scrum, inclusiv lipoproteinele de înaltă densitate la bărbații adulți. *A.m. J. Clm. Nulr. 34.* 2670-2678.

Ricmcrsma, RA, DA Wood, S. Butler, et al. (1986). Acid linolcic în țesutul adipos și boala coronariană . *Br. Med. J. 292,* 1423-1427.

Rinehart, JF și LD Greenberg (1951). Patogcncsis Ofcxpcrimcntal arterioscleroza in deficienta de piidoxinc. /l/Y7/ *Patologia 51,* 12-18.

Rinzlcr, SH, H. Bakst. ZH Benjamin, AL Bobb și J. Travcll (1950). Eșecul alfa tocoferol de a influența durerea toracică la pacienții cu boli de inimă. *Cireuulation 1,* 288-293.

Rivcllesc, A., G. Riccardi, A. Giacco, et al. (1980). Efectul fibrelor alimentare asupra controlului glucozei și lipoproteinelor scrum la pacienții diabetici. *Lancet ii.* 447-450.

Robert, HJ (1981). Perspectivă asupra vitaminei E ca terapie. *J. Am. Med. conf. univ. 246.* 129-131.

Robertson. T. L., H. Kato, GG Rhoads, A. Kagan, M. Marmot, SL Syme, T. Gordon. R. M. Worth, JL Belsky, I). S. Dock, M. Miyanishi și S. Kawamoto (1977). Studii epidemiologice ale bolilor coronariene și accidentului vascular cerebral la bărbații japonezi care trăiesc în Japonia, Hawaii și California: Incidența infarctului miocardic și a decesului din cauza bolii coronariene . *Furnică. J. Cardiol. 39,* 239-243.

Rosenberg, L.. D. Slone, S. Shapiro, DW Kaufman, OS Micttincn și P. I). Stolley (1981). Băuturi alcoolice și infarct miocardic la femeile tinere. *A.m. J. Puh. Sănătate 7/.* 82-85.

Rowe. JW. JB Young, KL Minakcr, AL Stevens. J. Pallotta. şi L. Landsberg (1981). Eflcct Ofinsulină și perfuzii de glucoză asupra activității sistemului nervos simpatic la omul normal . *Diabet 30,* 219-225.

saci. F. M.. JL Brcslow . PG Wood și EH Kass (1983). Lipsa unui efect al proteinei din lactate (cazeina) și al proteinei din soia asupra colesterolului plasmatic al vegetarienilor stricti. Un experiment și o revizuire critică". ./. *Lipid Res. 24,* 1012-1020.

Salonen. JT, G. Alfathan. JK Hultuncn. J. Pikkarainen și P. Puska (1982). Asocierea dintre moartea cardiovasculară și infarctul miocardic și seleniul scrum într-un studiu longitudinal cu perechi potrivite . *Lancet ii,* 175-179.

Schrade, W., R. Biegler și E. Boehlc (1961). Distribuția acizilor grași în fracțiile lipidice ale persoanelor bolnave de diferite vârste, pacienților cu ateroscleroză și pacienților cu hiperlipidacmie idiopatică. *J. Aterosclerul. Res. 1,* 47-61.

Schroeder, H. .A., AP Nason și IH Tipton (1970). Deficitul de crom ca factor de ateroscleroză. *J. Chron. Dis. 23,* 123-142.

Scrimshaw. NS și M. A. Guzman (1968). Dieta si ateroscleroza. Investigații *de laborator 18,* 623-628.

Seelig. M. (1980). *Deficitul de magneziu în patogenia bolii.* New York: Plenum Publishing .

Seelig. M. și HA Hcgglvcit (1974). Interrelațiile de magneziu în boala cardiacă ischemică : o revizuire". *A.m. J. Clin. Nutr. 27,* 59-79.

Shckclle, RB, A. M. Shryock, O. Paul, et al. (1981). Dieta, colesterolul scrum și moartea din cauza bolilor coronariene. Studiul Western Electric. *N. Lngl. .L Med. 304,* 65- 70.

Shckcllc. RB. M. Z. Nichaman. și WJ Raynor (1987). Re: aportul total de energie: implicație pentru analize epidemiologice (scrisoare). A.m. J. Epidemiol. 126, 980.

Shckclle. RB, L. Misscll. O. Paul, A. M. Shyrock și J. Stamlcr (1985). Consumul de pește și mortalitatea prin boli coronariene (scrisoare). *N. Engl. .L Med. 313,* 820.

Simpson, LI. C., K. Barker, R. D. Carier, E. Cassels și J. 1 Mann (1982). Aportul scăzut de acid iinoleic din dietă predispune la infarct miocardic. *Hr. \ lcd. J. 285,* 683-684.

Sirtori, CR, E. Galli, O. Maniero, el al (1979). Experiență clinică cu dieta ihc cu soia în tratamentul

hipercolesterolemiei. *A.m. J. Clin. Nuir. 32,* 1645-1658.

Snowdon, DA, RL Phillips și G. E. Fraser (1984). Consumul de carne și boala cardiacă ischemică fatală. Med. *preventive . 13.* 490-500.

Stamler, J. (1985). Scăderea marcată a mortalității bolilor coronariene în Ihc Llnited Slates, 1968-1981: Rezumatul constatărilor și posibilele explicații. *Cardiologie 72,* 1 1-22.

Stamlcr, ,l., D. Wentworth și JD Nealon (1986). Relația dintre colesterolul seric și riscul de deces prematur din cauza bolii coronariene este continuă sau gradată? Constatări în 356.222 de secvențe primare ale studiului de intervenție cu factori de risc multipli (MRFlT). *JAM.A. 256,* 2823-2828.

Stampfer, M. J., G. A. Colditz, WC Willett, FE Speizer și CU Hennekens (1988). Un studiu prospectiv al consumului moderat de alcool și al riscului de boală coronariană și accident vascular cerebral la femei. *N. Cnyl. J. Med. 319,* 267-273.

de Cercetare pentru Studiul Sănătății Medicilor (1988). Raport preliminar: constatări din componenta de aspirină a studiului de sănătate a medicilor aflat în curs de desfășurare. O'. *lmgl. J. Med. 318,* 262-264.

Thomas, LH și RG Scoti (1981). Boala cardiacă ischemică și proporțiile de grăsime hidrogenată și grăsime animală de rumegătoare în țesutul adipos la examinarea post-mortem : un studiu caz-control../. *Epidemiol. comun. Sănătate 35,* 251-255.

Turpeinen, O., M. J. Kanonen. M. Pekkarinen, M. Mieltinen, R. Elosuo și E. Paavi- Iainen (1979). Prevenirea alimentară a bolii coronariene: Studiul Spitalului Mintal finlandez . *Ini. J. Epidemiol. 8,* 99-1 18.

Vahouny, GV, W. CTalcarz, S. Satchithanandam, I. Adamson, D. M. Klurfcld și D. Kritchevsky (1984). Efectul aportului de proteine din soia și cazeină asupra absorbției intestinale și transportului limfatic al colesterolului și acidului oleic. *Ani. .1. Clin. Nutr. 40,* 1156- I 164.

Valimaki, M., EA Nikkila, M. R. Taskincn şi R. Ylikahri (1986). Scăderea rapidă a scăderii lipoproteinelor de înaltă densitate și a activităților lipazei plasmatice a posiheparinei după încetarea consumului cronic de alcool . *Ateroseleroza 59,* 147-153.

Vermaak, WJ, HC Barnard, G. M. Potgieler și JD Marx (1986). Nivelurile plasmatice de piridoxal-5'-fosfat în infarctul miocardic. *S. Çr. \ led. ,1. 70,* 195-196.

Viriamo, J.. E. Valkcila, G. Alfihan, S. Punsar, JK Huilunen și M. ,1. Karvoncn (1985). Seleniul seric și riscul de boală coronariană și accident vascular cerebral. *A.m. J. Epidemiol. 122,* 276-282.

Vollsel, SE, 1. Hcuch. şi E. BjeIke (1985). Pește Consuniplinia și mortalitatea prin boli cardiace coronare (scrisoare). O'. *Engl. J. Med. 313,* 820-821.

Wen. CP şi SN Gcrsholf (1973). Modificări ale colesterolului seric și ale mortalității prin boli coronariene asociate cu modificări ale dietei lapaneze postbelice. *ini. J. Clin. Nutr. 26.* 616-619.

Willett, WC (1985). Aportul scăzut de vitamina B-6 crește riscul de boală coronariană. În RD Reynolds. JE Leklem. eds.: *Eitamin P-6: Rolul său în sănătate și boală.* Subiecte actuale în nutriție și boli. Vol. 13. New York: Alan R. Liss, lnc., pp. 337-346.

Wisslcr, RW şi D. Vesselinovitch (1975). Efectele hrănirii diferitelor grăsimi alimentare asupra dezvoltării și regresiei hipercolesterolemiei și aterosclerozei, *ldv. E \ p. \ led. Riol. 60.* 65-76.

Wood, DA, RA Riemcrsma, S. Buller. M. Thomson, C. MacIniyre. RA Ellon și M. F. Oliver (1987). Acizii linolcic și cicosapcntacnoic în țesutul adipos și trombocite și riscul de boală coronariană . *Lancet i,* 117-183.

Wood, DA, S. Butler, RA Ricmcrsma, M. Thomson, M. F. Oliver, M. Fulton, A. Birtwhistle și R. Elton (1984). Țesutul adipos și acizii grași trombocite și bolile coronariene la bărbații scoțieni . *Lancet ii,* 117-121.

Grupul de lucru pentru arterioscleroza Institutului Național de Inimă, Plămân și Sânge (19 81). *Scăderea mortalității bolii coronariene , 1963-19 78. Voi. 2.* Bethesda, Md: National

Institutes of Health, 1981:157-258 (Publicația AHHS Nr. (NIH) 82-2035).

Young, JB și L. Landsberg (1981). Efectul zaharozei orale asupra tensiunii arteriale la șobolanul hipertensiv spontan . *Metabolism 30,* 421-424.

Yudkin, J. (1963). Nutriția și palatabilitatea cu referire specială la obezitate, infarct miocardic și alte boli ale civilizației. *Lancet i,* 1335-1338.

16

Direcții viitoare de cercetare

În acest scurt capitol, se încearcă proiectarea direcției epidemiologiei nutriționale în următorii ani și schițarea unora dintre cercetările necesare în acest domeniu. În unele aspecte, această direcție este previzibilă datorită studiilor sau activităților care sunt deja în vigoare. În alte domenii, viitorul este destul de speculativ și depinde de oportunități științifice greu de prezis.

Probabil cea mai importantă realizare a ultimului deceniu în epidemiologia nutrițională a fost dezvoltarea și validarea unor metode de măsurare a aportului alimentar care sunt suficient de ieftine pentru a fi utilizate la populații mari și totuși suficient de precise pentru a oferi răspunsuri informative la numeroasele ipoteze existente. De o importanță fundamentală este faptul că chestionarele structurate relativ simple pot discrimina între persoanele dintr- o populație generală în ceea ce privește aportul unei varietăți mari de nutrienți: aceasta înseamnă că dieta lor nu este atât de omogenă încât să împiedice un studiu semnificativ. Aceste studii de dezvoltare au pregătit scena pentru o nouă generație de investigații prospective în următorul deceniu , care ar putea produce un corp substanțial mai mare de date fiabile decât există astăzi.

DEZVOLTAREA STUDIILOR DIETICE DE COORTA PROSPECTIVE

prospective nu sunt un fenomen nou; studii valoroase, cum ar fi cele ale lui Hirayama (I [1] W) și Shekelle și colegii (1981), au fost începute cu 30 de ani în urmă. Cu toate acestea, studiile mai vechi au fost limitate de domeniul lor restrâns de întrebări (de exemplu, chestionarul lui Hirayama a inclus doar cinci produse alimentare), utilizarea retragerilor de 24 de ore pentru a evalua aportul alimentar, populațiile de studiu care erau prea mici pentru a evalua cele mai frecvente afecțiuni sau lipsa reevaluării dietei în perioadele prelungite de urmărire. Acum există o generație mai nouă de studii dietetice prospective care se bazează pe auto-administrare.

istcrcd chestionare de frecvență alimentară completate de grupuri suficient de mari pentru a permite examinarea unor situsuri importante de cancer, precum și a rezultatelor cardiovasculare . În America de Nord, au fost stabilite cel puțin șase studii mari de cohortă cu evaluări alimentare rezonabil complete : studiul adventistului de ziua a șaptea din California pe aproximativ 40.000 de bărbați și femei (Ciary Frazer, comunicare personală), Studiul de sănătate a asistentelor pentru aproximativ 95.000 de femei, cohorta statului New York de aproximativ 80.000 de bărbați și femei (saxon Graham , comunicare personală), canadian studiu de depistare a cancerului de sân pe aproximativ 56.000 de femei (Jain et al., 1982), Studiul de urmărire a profesioniștilor din sănătate pe aproximativ 52.000 de bărbați (care este realizat în paralel cu Studiul de sănătate a asistentelor medicale) și Studiul de sănătate a femeilor din Iowa de aproximativ 42.000 de femei (Aaron Folsom, comunicare personală). Deoarece trei dintre aceste cohorte au fost concepute pentru a studia anumite tipuri de cancer ale femeilor, bărbații din aceste studii sunt depășiți în mod substanțial de femei, spre deosebire de majoritatea datelor existente care provin din studiile concepute în primul rând pentru a investiga bolile coronariene la bărbați.

Au fost începute sau sunt planificate studii de cohortă ample despre dietă și în alte țări. Studiul prospectiv început de Bjclkc în Norvegia, deși nu este la fel de mare sau cuprinzător ca noile cohorte, a furnizat deja informații importante despre aportul de vitamina A și cancerul pulmonar (Kvale ct al., 1983). În Olanda, aproximativ 130.000 de bărbați și femei au fost înscriși într-un studiu prospectiv (Piet van den Brandt, comunicare personală). Studiile sunt în diferite stadii de planificare sau implementare în Danemarca, Suedia, Japonia. Franța și Uniunea Sovietică și se ia în considerare dezvoltarea cohortelor alimentare și în Australia și Germania .

În mod colectiv, studiile prospective în curs de desfășurare și planificate oferă o mulțime de date noi despre dieta în legătură cu cancerul, bolile coronariene și alte rezultate ; aceste date sunt mult mai puțin supuse distorsiunilor metodologice care pot afecta studiile caz-control și ar trebui să ofere o imagine mai coerentă și mai consistentă a acestor relații decât este disponibilă astăzi. Pe măsură ce relațiile generale între dieta și boală devin bine stabilite, aceste studii ar trebui să ofere, de asemenea, estimări relativ precise ale relațiilor doză-răspuns și ale interacțiunilor cu alți factori dietetici și non-dietetici . Viitorul organism Oflitcralure ar putea fi îmbunătățit prin studii suplimentare de cohortă în rândul populațiilor cu alte diete decât cele ale culturilor tipice occidentale și prin reevaluări periodice ale dietei în cursul urmăririi .

STUDII DE VALIDARE

Studiile de validare, în care un chestionar alimentar este comparat cu o metodă de evaluare detaliată, cum ar fi înregistrarea dietei sau cu markeri biochimici, sunt efectuate în cadrul majorității investigațiilor prospective de cohortă recent începute . Aceste substudii, care ar putea fi numite și studii de standardizare sau de calibrare, ar trebui să fie o componentă a oricărui studiu alimentar major nou. În rapoartele viitoare din studii prospective, substudiul de validare poate oferi o estimare mai bună a distribuțiilor reale ale aportului de nutrienți în cadrul populației de studiu.

laiion. Dacă sunt folosite doar datele dintr-un chestionar, adevărata variație între subiecți nu poate fi separată de variația din cauza erorii de măsurare.

Dacă nu se observă nicio asociere într- un anumit studiu, studiul de validare permite o distincție între posibilitățile ca acest lucru să se datoreze lipsei de variație a factorului alimentar, că chestionarul nu este suficient de precis sau că nicio asociere nu există cu adevărat în anumite constrângeri de timp. și variații în dietă. Deși aproape niciun studiu epidemiologic nu a prezentat riscuri relative și intervale de încredere corectate pentru eroarea de măsurare, utilizarea datelor din studiile de validare și a metodelor statistice relativ simple pentru corectarea acestor măsuri de asociere încurajează prezentarea de rutină a rezultatelor corectate. Studiile de validare permit, de asemenea , combinarea rezultatelor din mai multe investigații într-un mod care reflectă acuratețea datelor alimentare din fiecare dintre studiile individuale.

Multe aspecte ale validității chestionarului alimentar merită investigații suplimentare . Performanța acestor chestionare la alte populații prezintă interes, în special în rândul grupurilor mai puțin educate și al populațiilor din țările în curs de dezvoltare . De asemenea, va fi utilă o extindere a studiilor de validare la elementele nutritive suplimentare și la aspectele nenutritive ale dietei, cum ar fi aditivii alimentari și produsele chimice de gătit și procesare a alimentelor. Utilizarea unor markeri biochimici suplimentari pentru standarde este probabil să fie deosebit de utilă pentru unii nutrienți pentru care ipotezele implicate în calculul aportului sunt deschise sub semnul întrebării. De exemplu, chiar dacă acidul folic calculat din chestionare se corelează în mod rezonabil cu aportul calculat din înregistrările dietei , ambele aporturi pot fi eronate din cauza labilității acestui nutrient: o evaluare a modului în care oricare dintre metode prezice nivelurile din sânge ar îmbunătăți foarte mult interpretarea noastră a aporturilor calculate.

STUDII DE CAZ-CONTROL ÎN EPIDEMIOLOGIA NUTRIȚIONALĂ

Rolul viitor al studiilor caz-control în studiile epidemiologice ale dietei rămâne incert. Pentru unele relații, precum cea pentru consumul de legume verzi și galbene în relație cu cancerul pulmonar, rezultatele studiilor au fost remarcabil de consistente, dar pentru alte relații nu au apărut răspunsuri clare. Poate că multe sau cele mai multe dintre studiile caz-control au furnizat estimări valide, imparțial, ale relațiilor cu dieta în populațiile lor de studiu. Cu toate acestea, potențialul de părtinire în selecția martorilor și în reamintirea dietei anterioare face dificil să fii încrezător în rezultatele oricărui studiu sau chiar în rezultatele cumulate ale multor studii. Când rezultatele sunt contradictorii, unele studii sunt probabil corecte , iar altele incorecte; din păcate, este de obicei dificil să se determine care este care.

Mai multe studii sunt în curs de desfășurare în care prejudecățile în reamintirea dietei anterioare sunt evaluate prin compararea răspunsurilor cazurilor și controalelor cu datele alimentare colectate anterior. Aceste studii oferă informații utile pentru interpretarea studiilor caz-control. Problemele selectării controalelor adecvate , totuși, și ratele scăzute de participare care au afectat multe studii recente trebuie încă abordate, deoarece disponibilitatea de a furniza informații poate fi legată de aportul alimentar. Pentru că multe boli mai puțin frecvente nu pot fi studiate

adecvat, chiar și în cohortele mai mari, studiile caz-control pot oferi singura oportunitate de a investiga unele relații alimentare. Prin urmare, este esențial să se definească mai bine limitările acestei metodologii.

MARKERI BIOCHIMICI AI DIETA

Studiile asupra dietei și bolilor ar putea fi îmbunătățite substanțial prin markeri biochimici noi și mai buni ai aportului. Utilizarea și interpretarea multor markeri existenți pot fi îmbunătățite printr-o mai bună caracterizare a relației lor cu aportul alimentar și componentele lor de variație între persoane și în interiorul persoanelor de-a lungul (perioade diferite de timp. Căutarea de noi markeri ai dietei ar trebui concentrați-vă asupra celor care sunt susceptibile de a oferi măsuri integrate cu var, cum ar fi aductii proteici și nivelurile din depozitele de grăsime sau unghii.

În ciuda entuziasmului general pentru utilizarea markerilor biochimici ai dietei, este puțin probabil ca aceștia să înlocuiască chestionarele dietetice în epidemiologia nutrițională, deoarece markerii practici nu sunt vizibili pentru mulți nutrienți de cel mai mare interes și deoarece datele dietetice pot fi colectate pentru populații mari la un cost mai mic folosind gudron. chestionare autoadministrate . Din acest ultim motiv, markerii biochimici pot juca un rol mai mare în calibrarea și îmbunătățirea chestionarelor decât în aplicarea directă în studiile de caz-control sau de cohortă.

UTILIZAREA TERMELOR INTERMEDIARE ȘI PREMORBIDE

viitoare ale efectelor dietei să folosească mai des obiectivele premorbide, deoarece multe dintre problemele metodologice inerente studiilor tradiționale caz-control pot fi reduse sau eliminate. Exemple de aceste obiective ar putea include leziuni displazice, neoplasme in situ sau excrescențe premaligne, cum ar fi polipi de colon . În domeniul bolilor cardiovasculare , epidemiologii au studiat frecvent determinanții factorilor de risc pentru boala coronariană , cum ar fi hipertensiunea arterială. Mai recent, metodele neinvazive oferă măsurători ale rozei aterosclei în diferite locuri ale corpului. Pentru aceste efecte, este mult mai puțin probabil ca boala sau simptomele să afecteze dieta sau markerii biochimici ai dietei. În plus, studiile pot fi concepute astfel încât subiecții să nu știe dacă sunt cazuri sau controale.

Aplicarea unor markeri biochimici scumpi sau instabili de expunere poate fi deosebit de potrivită pentru studiile caz-control cu obiective premorbide , spre deosebire de studiile de cohortă mari cu boala clinică ca obiectiv. În plus , studiile de intervenție fac o utilizare sporită a acestor obiective, deoarece numărul de subiecți și timpul necesar de urmărire sunt de obicei mult mai mici decât pentru studiile de prevenire a rezultatelor clinice. Cu toate acestea, studiile asupra obiectivelor premorbide nu pot înlocui complet investigațiile cu evenimentul de interes final ca rezultat, deoarece efectul asupra bolii clinice poate să nu fie întotdeauna prezis de efectul asupra unei leziuni benigne sau premorbide. De exemplu, s-a demonstrat că contraceptivele orale reduc apariția leziunilor benigne ale sânului în multe studii , dar nu par să reducă riscul de cancer de sân. Pentru unele boli

constatări concordante dintr -o combinație de date obscrvaționale cu boala clinică ca rezultat, așa cum ar putea fi obținută din studiile de cohortă, și studiile de intervenție cu leziuni premaligne ca obiectiv ar fi dovezi extrem de convingătoare ale unei relații cauzale .

Progresele recente în biologia moleculară și celulară oferă noi posibilități pentru studiile viitoare ale efectelor dietei. O varietate de măsurători. precum produsele de excizie a ADN-ului măsurați în urină (Cathcart și colab., 1984), schimbul de cromatide surori și numărul de micronuclei, furnizează indicatori ai prezumției de deteriorare a ADN-ului (Rosen ct al., 1987). Acestea pot fi utilizate ca rezultate pentru a evalua efectul factorilor despre care se presupune că reduc sau cresc daunele macromoleculelor. Identificarea factorilor de creștere specifici pentru celulele maligne poate oferi indicatori suplimentari pe termen scurt pentru efectele dietei. Expresia unor oncogene specifice ar oferi conceptual un punct final interesant pentru studiu, dar deoarece acestea sunt de obicei identificate numai în tumorile în sine, utilizarea lor epidemiologică poate fi limitată la crearea de subcategorii de tumori maligne, mai degrabă decât ca obiective prcmorbide. Deși este posibil să existe oportunități interesante de cercetare la interfața dintre epidemiologia nutrițională și biologia de bază în anii următori, contribuția pe care acestea o vor aduce la cunoștințele noastre despre dietă și boli rămâne neclară în acest moment.

ROLUL EPIDEMIOLOGIEI NUTRIȚIONALE ÎN PROCEDE

Pe măsură ce ipotezele dietetice devin mai bine definite și susținute, un număr tot mai mare ar putea fi evaluat prin studii de intervenție. Epidemiologia nutrițională va juca un rol important în aceste studii. Un rol important va fi selectarea sau identificarea persoanelor pentru eligibilitate. După cum sa discutat mai devreme, capacitatea unui studiu de a elimina un efect al dietei va fi cea mai mare în rândul celor care nu au adoptat încă parțial intervenția; adică cei cu un aport mare într-un studiu pentru a reduce un factor alimentar și cei cu un aport scăzut într-un studiu pentru a crește un factor alimentar. Prin urmare, metode simple de evaluare pentru identificarea celor cu diete cele mai susceptibile la intervenție ar trebui încorporate în astfel de studii viitoare.

Monitorizarea respectării dietei, atât la nivel individual , cât și la nivel de grup de tratament , prezintă mari provocări , deoarece persoanele care sunt învățate să-și modifice dieta pot raporta o conformare mai bună decât este adevărat. Dacă se folosesc înregistrări clare , aderarea la dietă poate fi mai bună în timp ce se păstrează înregistrările decât în alte momente. Deoarece posibilitatea de informare părtinitoare este deosebit de mare în această situație, markerii obiectivi ai dietei, cum ar fi măsurătorile biochimice, vor fi deosebit de utili.

INTERACȚIUNEA CU FACTORI GENETICI

Deși apariția multor boli, cum ar fi cancerul de sân și de colon și bolile coronariene, reprezintă o interacțiune între factori genetici și de mediu, cum ar fi dieta, aceste interacțiuni au fost rareori investigate în studii de caz-control sau de cohortă. O limitare majoră a fost faptul că pre-

dispoziţia nu a fost direct măsurabilă; de obicei, a fost disponibil doar istoricul familial al cazului . În prezent, se înregistrează progrese rapide în identificarea genelor specifice pentru susceptibilitatea la multe boli importante și în dezvoltarea de sonde ADN pentru a clasifica indivizii în funcție de prezența sau absența acestor gene predispozante. Disponibilitatea unor astfel de sonde, care de obicei necesită doar celule albe din sânge pentru examinare (Gustafson și colab., 1987), poate contribui puternic la studiile despre dietă și boli. Dacă, în general, o serie de dietă este limitată la un subgrup de persoane sensibile, riscurile relative în acest subset ar trebui să fie substanțial mai mari decât în populația în ansamblu. Mai mult, studiile cu informații atât despre aportul alimentar, cât și despre pregătirea genetică pot fi capabile să identifice segmente mari ale populației pentru care modificările dietetice specifice nu sunt importante. Când astfel de studii devin disponibile, ele vor adăuga o dimensiune importantă și interesantă cunoștințelor noastre .

REZUMAT

Noua generație de studii de cohortă mari asupra dietei care au fost deja începute sau care sunt în curs de planificare va oferi o mulțime de informații suplimentare, de înaltă calitate, cu privire la relațiile dintre dieta și bolile comune . Studiile de validare incluse în majoritatea acestor noi studii vor permite estimări cantitative ale asociațiilor - neatenuate de eroarea de măsurare. Utilizarea obiectivelor prcmorbid și a markerilor mai noi ai leziunilor tisulare poate spori plauzibilitatea constatărilor din studiile cu boala clinică ca obiectiv și poate îmbunătăți înțelegerea noastră a fiziopatologiei implicate. Identificarea indivizilor cu risc genetic ridicat de boală folosind sonde ADN poate crea noi oportunități de a studia interacțiunile dintre factorii genetici și dietă.

REFERINȚE

Cathcart, R., E. Schwiers, RL Saul și BN Ames (1984). Glicolul de timină și glicolul de midină în urina umană și de șobolan; Un posibil test pentru deteriorarea oxidativă a ADN-ului. *Proc. Nall Acad. Sei. SUA 81,* 5633-5637.

Gustafson. S.. JA Proper, EJ Bowie și SS Sommer (1987). Parametrii care afectează producția de ADN din sângele uman. *Anal. Chim. 165,* 294-299.

Hirayama, T. (1979). Dieta si cancerul. *Nıutr. Cancer 1,* 67-81.

Jain, M. G., L. Harrison, G. R. Howe și AB Miller (1982). Evaluarea unui chestionar alimentar auto-administrat pentru utilizare într-un studiu de cohortă. *A.m. ,1. Clin. Nutr. 36,* 931-935.

Kvale, G., E. Bjelke și JJ Gart (1983). Obiceiuri alimentare și risc de cancer pulmonar . *lut. J. Cancer 31,* 397-405.

Colofoniu. M. P., BP Dunn și HF Slrich (1987). Utilizarea unor obiective intermediare în cuantificarea răspunsului leziunilor precanceroase la agenții Chemoprevenlive. *Can. J. Physiol. Pharmocol. 65,* 483-487.

Shekellc. RB, A. M. Shryock, O. Paul, el al. (1981). Dieta, colesterolul seric și moartea din cauza bolilor coronariene. Studiul Western Electric . *N. Engl. J. Med 304,* 65-70.

Index

A priori Powereslimatcs, 16
abdominală , 238-39
absolut , 71
Adaptive Ihcrmogcncsis, 245-46, 249
Aditivi, 20
Adenocarcinom. 305
Țesutul adipos
  tehnica aspirației, 199
  componente, 221
  distribuţie, 238-40
  grași , 192-98
  măsurare, 220-37
  tocoferol. 166
Adipozitate, 225-30
Factorii de vârstă
  rechemarea dietei, 55
  niveluri de seleniu, 178-79
Consumul de alcool
  biochimică , 1 13
  Carotenoideffecl, 164
  boala coronariană , 365-66
  efecte lipidice, 190, 365-66
  efect de seleniu, 179
  efect de tiamină, 173
Fosfataza alcalina , 169
Alfa-tocoferol, 165-67
de analiză a variației , 276
Aportul de grăsimi animale
  variaţia între-pcrson, 72-73
  cancer de sân , 312, 324-25, 331
animale , 368
la animale boala coronariană, 361 și măsuri
  de laborator, 1 54 cancer mamar. 331-33
  valoare de. 6-7
Jurnalul anual de software dietetic , 31
de antropometrie , 217-44
Arahidonicacid, 191
Ascorbicacid, 171
Ascorbilol, 171

Proteine din carne de vită, 368
Indicele Benn, 228
Beta-caroten
  pe animale , 306 relație doză-răspuns, 304-
  5 date despre compoziția alimentelor, 25-26
  protecție împotriva cancerului pulmonar,
  292-310 și retinol, 292-93
  fumatului , 164, 303
  Relație cu vitamina A, sânge, 298, 301
Aportul de nutrienți Belween-pcrson, 40-46,
    277-75
Diametru biacromial, 230
ale bicepsului , 239-40
Diametru biiliac, 230
Biodisponibilitate, 145
proceduri analitice , 147-48, 152-54 boală
  coronariană, 355-57 validare rechemare
  dietetică, 61-62, 110-14
Indicatori biochimici *(continuare)* și măsuri
  de aport alimentar, 303 principii generale .
  144-48 validare chestionar. 1 10-14
  rechemare la distanță de dietă. 130-31
  direcții de cercetare, 383 sensibilitate la
  aport, 144-45 design de studiu, 148-52
  integrare în timp, 145-46 validare, 154-58
  vitamina A, cancer. 297-303
Rezistenta bioelectrica. 235-37 Markeri

biologici . *Vezi* Indicatori biochimici
Masa celulară corporală. 223
Compartimentele corpului. 220-24
Grăsimea corporală
distributie. 238-40 măsurare, 225-37
Relația cu cancerul de sân mărimea corpului , 333-35 și cheltuiala energetică, 246-48. 256-57
modelul multivariat al densității nutrienților. 266-67
falsă . 86 Masa osoasă, 223-24 Mărci de produse alimentare, 84 Cancerul de sân, 311-40 și grăsimi alimentare. 311-40 studii ecologice, 312-13 studii privind migranții , 313 relația cu obezitatea, 331 studii prospective , 325-29 tendințe seculare , 314-18

Măsuri biochimice privind aportul de calciu, 183 boli coronariene, 370 validare chestionar , 1 14
Măsurile pliului de piele Calipcr, 232
caloric . Λ7τ Consumul total de energie
Studiu canadian privind cancerul de sân, 381
de carbohidrați
boală coronariană, variație de aport 368-69. 40-42
Caroten. *Sec* Beta-caroten Carotenoizi. *Vezi și* Beta-caroten
Validarea biochimică, 112, 163-64 date despre compoziția alimentelor, 25-26 și cancerul pulmonar , 292-310
față de vitamina preformată Λ, 292-97
depozitare, 164
Morcovi, 304
Studii caz-control
părtinire, 10
măsuri biochimice, 149-50
de cancer mamar , grăsime, 318-25
prezentare generală, 10-11
direcţii de cercetare, 382-83
surogat . 140
vitamina A. cancer, 296-97
Universitatea Case Western Reserve, 32
Cazeina, 368
Variabile categoriale , 281-83
Cauzalitate. 13-14
Ceruloplasmina. 184
Acizi grași din celulele obrajilor. 198
Chcsi adâncime. 230
Copii
corelația hcighl/adipozitate, 228-29
sursă de informații surogă , 134
Aportul de colesterol. *Vezi și* Colesterolul dietetic; Validare biochimică a colesterolului
Scrum, 112, 114, 187-90
cancer de sân, 326
boala coronariană , 341-71
chestionare de frecvență alimentară, 72-73, 102
stabilitate, 190
\ ariation în, 40-42, 72-73, 190
Cholcsierylcslcr, 192-96, 199
Colcslyramine, 360-61
Crom, 370
Chilomicroni, 187
Analiza clusterului , 25
Coeficientul de variație, 153
Studii de cohortă. *Vezi și* Prospective studii
boala coronariană. 248-55
prezentare generală, 10-12
surogat , 140
Colineariiy issue, 264-65
Cancer de colon
beta-caroten, 306
în Japonia , 316
Conformitate, înregistrarea dietei, 55
Compoziția alimentelor, 29-30
Baze de date computerizate. *Consultați* Bazele de date de nutrienți
Tomografie computerizată, 232

Măsurători de conductanță, 235-37
('intervale onfidenee
studii de cancer mamar, 328 de măsurare Crroradjusimcni, 15, 277 și rezultate nule, 15-16
Analize biochimice de contaminare . 151 seleniu, 177
Tabelele de urgență, 119-20
Gcmiinuous , 283-89
Grupe Bmlrol, 10-11 Studii controlate, 12-13 Cupru
măsuri biochimice. 184-85 boală coronariană. 370
Boala coronariană , 341-71 markeri biochimici, dietă, 355-57 colesterol din sânge. 344-46 și dieta. 341-71 efectul schimbării dietei, 357-61 studii ecologice. 343 de studii privind migranții, 343 de analiză a densității nutrienților . 258-60 studii prospective. 248-55 măsuri de aport caloric total . 256-68
Coeficienți de corelație corectați. 118. 276-79
Coeficienți de corelație. *A se vedea, de asemenea,* Coeficienții de regresie măsurători ale colesterolului. 346 corectare a. 118. 276-79 critică. 121 studii de validare. 117-22
Studii corelaționale. 7-9 Clasificare încrucișată. 119-20 Dieta curentă. 127-29
Punct de tăiere, 48

Aportul zilnic de nutrienți. 34-50 Aportul de lactate
cancer de san. 313. 324-25 reproductibilitate, chestionar, 97
Adaptare întunecată. 161
Baze de date. *Vezi* baze de date nutrienți
Dcnsitometrie corelația rezistenței electrice. 236 corelație înălțime. 228 metoda. 224 corelație măsura pliurilor pielii, 232-33
Țări în curs de dezvoltare, 45-46 Înregistrări jurnal. *Vezi* Jurnalele alimentare
Dieta. *Vezi și Dificultăți de măsurare* a înregistrărilor dietetice , variație 4-5 în, 34-51
Ipoteza Dicl-Iiearl, 341-71
Colesterolul alimentar
independente , 363-64 și colesterolul seric. 5-6. 187-90. 344-46. 362
Variația aportului alimentar. 34-51 de țări în curs de dezvoltare. model 45-46. 41 estimări pe mai multe zile. 43-45 aleatorie, 35, 46-50 efecte de persoană wiihuu, 35. 46-50
Manipularea dietei boală coronariană, 357-61 studii de laborator. 155-58
Chestionarele dietetice. *A se vedea* Qucslionarii de frecvență alimentară
Înregistrări alimentare. 52-68. *Vezi și Chestionarele de frecvență a* alimentelor ; Rechemarea de la distanță a dietei; Aplicație de rechemare de douăzeci și patru de ore . 64-65 studiu de cancer de sân, 319-24 surse de eroare. 53-57 și chestionarele alimentare, 74, 101-8, 116
limitări, 62-64 metodologie, 53 erori de înregistrare, 54-55 validare. 57-62
1,25-Dihidroxivitamina D, 169 Metode de diluare . 222 Direcobscrvaiion. 109-10 Date despre dispariție. 7-8 leziuni ADN. 384 sonde ADN , 385
Docosahexaenoicacid, 196-97. 200
Relații doză-răspuns beta-caroten. 304-5 și interpretarea datelor. 13-14 recomandări de dietă, 14
Metoda apei cu etichetă dublă, 55
Abandonări, înregistrarea dietei, 55
Absorbțiometria fotonică dual^ 224
Metoda răspunsului dublu. 289-90, ' 322
Colectii de alimente duplicate , 61

alimentar . 55
Studii F biologice, 7-9, 312-13

ouă
și cancer de sân, 313, 325 boală coronariană, 344, 364-65
Acid eicosopentaenoic, 196-97, 200
Lățimea cotului, 230
Greutăți empirice ale alimentelor, 85
Aportul de nutrienți „ajustat în funcție de energie", 261-63, 267
Metoda „descompunere energetică". 265-66
Metoda determinantului energetic , 266-67
Ipoteza restricției energetice, 333-35
Utilizarea energiei. Лее Aportul total de energie Testul eritrocitelor glutation reductază, 173
Testul de hemoliză Ervthrocvte, 166 „Dieta eschimoșilor". 197
Nutrienți esențiali , 20
estrogcn , 330
Exercita. *Vezi* Activitate fizică

Analiza factorială, 25
Foamete, 318
Aportul de grăsimi. *Vezi și* Aportul total de energie și cancerul de sân, 31 1-40 studii caz-control, 318-25 boală coronariană , 341-71 studii corelaționale, cancer. 7-8 variații zilnice , 35-42 date doză-răspuns, 14 efecte de estrogen. 330
Compartimentul cu masa grasa. 221-22
Acizi grași. Vezi și cromatograma *acizilor SpecifeJally* . 199-200 boală coronariană, 355-57 și dietă, măsurare, 191-200
Măsuri Fccal, 62
Societăților Federale Americane pentru experimentală , 159
Feritină. 180
Aportul de fibre
evaluare biochimică. 201 boală coronariană, 352, 365-67
Primul examen național de sănătate și nutriție , 329
Aportul de pește, 352, 367-68
Nivelul uleiului de pește, 196-97
Opțiuni cu răspuns fix, 86
Folacin, 175-77
de folat , 175-77
perioadei de urmărire , 354
Erori de codificare a alimentelor, 56
Compoziția alimentelor, 25-31
Jurnalele alimentare
limitări, 63-64 metodologie, 53 validare, 59, 61
Alimente - frec ucn c y q ues ti o nna ı res validare biochimică, 1 10-14, 303 mărci de efect alimentar, 84 studiu de cancer de sân, 319-24, 326-27 componente, 70-79 secvență de colectare a datelor, 116- 17 proiectare și administrare, 85-87 dezvoltare, 71-74 validare prin observare directă, 109-10 scoruri de predictor empiric , 85 de calcul aportului de energie , 268 de evaluare. 93 metodologie. 69-91 calculul aportului de nutrienți, 83-84 abordare deschisă, 74 organizare, 76 informații despre dimensiunea porțiilor , 79-83 reproductibilitate. 92-123 de direcții de cercetare, 382 de părtinire de răspuns, 86 de răspunsuri formale, 77-79 de surogate ale soției. 134-38 regresie în trepte. 72 valabilitate. 92-123. 327
Grupuri de alimente. 24
Lista cu alimente
compilare. 71-74
chestionare frequcnc} alimentare. 70-77
organizare şi structură. 76 clasament versus aportul absolut, 71
Producători de alimente, 31
Modele alimentare
metode de retragere a dietei, 53 date despre dimensiunea porțiilor, 80-83 tehnica de spălare a alimentelor, 58-59 Alimente, 20-33
Dimensiunea cadrului, 230
Greutăți de frecvență, 83-84 Fructoză. 369
Fructe
alimentare . 97 și cancer pulmonar. 302. 304-7
Teste funcționale, 148

Gemfibrozil, 361
Predispoziție genetică , 384-85

Ciliitainatc-Oxaloacctatc transaminaza, 174
Cilutathionc peroxidaza, 177-78
Circen legume, 295-97, 302, 304-7
(Jrccnland Eskimos, 197

Analiza biochimică Han , contaminare, 15!
nivele de cupru, 185
Hawaii, ratele cancerului de sân, 314-15
examen de sănătate și nutriție
Sui vcys, 52, 56
Studiu de urmărire a profesioniștilor din sănătate , 381
Hcgstcilequation, 188
Înălţime
și adipozitate, 225-35
relația cancerului de sân, 333-35 la copii, 228
masei corporale slabe , 222 ajustare multivariată, 228 și starea nutrițională, 217-19 reproductibilitate și validitate, 219 auto-raportare, 219-20 corelarea pliurilor pielii, 228-29 și aportul caloric total , 248 corelarea greutății, 228
Hematocrit, 180
Fier de calcat Hcmc, 1 79
Hemoglobina, 180
Iipoprotcină de înaltă densitate-colesterol și ipoteza inimii dietei, 362 și măsurare. 187-90
alcoolului lipoproteinelor de înaltă densitate , 366 fiziologie, 187
lichidă de înaltă performanță carotenoizi, 164 de acizi grași, 199 scrum retinol. 162 tocoferol, 166 vitamina B fi , I 74 vitamina D. 169 vitamina K. 1 70
Homeostazia, 144 25-Hidroxivitamina I). 168-69

Islanda. 314-16
Metoda de impedanță, 235-37
Citologie de impresie , 161-62
Format interviu chestionar privind frecvența alimentelor , 86 rechemare 24 de ore, 52-53
Inte r V ie we r c r r r o rs, 56
Studiul de sănătate a femeilor din Iowa , 381
Fier
măsuri biochimice. 179-81 variație de aport, 42-43

.populaţii lapanese
de cancer de sân , 315-1 7, 333-34 boli coronariene , 343-44

Statistica Kappa , 120-21
Kcshan , 369
Kcysequation. 188, 345
Latimea genunchilor. 230

Deriva de laborator, 152-53
Studii de laborator. *Sec* Biochimic indicatori
de latență . 15-16
Masa corporala slaba
componente. 221-22
cheltuieli energetice, 247-48
măsurare, 220-23
de intervenție din Leiden , 188 model de aproximare lincară, 285-89 acid Lmolcic
adipos , 194
cancer de sân, 326
coronariană , 355-57 și dietă, biochimie', 191-200 metabolism, 191
și colesterol scrum, 113-14
de fumat , 356
Acid linolcnic
cromatograma. 200
boala coronariană , măsurare 356, 193-96
Lipid Research Clinics Trial, 346, 355, 360-61
Lipide, 186-90
Lipoproteine, 187-90
Coeficientul de regresie logistică , 285-87, 328, 346
Niveluri de acizi grași omega-3 cu lanț lung, 367-68
Ipoproteină cu densitate scăzută
Iipoproteină-Cholestcrol - ipoteza inimii, măsurare 362, 187-90

Lipoproteine cu densitate scăzută. 187
Cttneer pulmonar
beta-caroten, 292-307
nivelul sângelui vitamina ʌ. 297-303
studii caz-control, 296-304
histologie . 305
studii prospective, 294-96
şi vitamina A, 292-310

Magneziu
măsuri biochimice. 183-84
boală coronariană, 370
mamar , 331-33
Nivelurile de acizi graşi marini
boala coronariană, 367-68
şi dieta, măsurare, 196-97
Diferenţele medii
chestionarului , 93
studiului de validare . 119-22
Eroare de măsurare, 272-91
cancerului de sân , 328
şi intervale de încredere. 15
corectare pentru. 272-89
studii de colesterol scrum. 345-46
Aportul de carne
de sân , 324, 326, 329
boală coronariană, 352
studii corelaţionale, cancer. 7-8
reproductibilitate, chestionare. 97
Anemia megaloblastică , 175-76
Memorie
erori de reamintire a dietei, 54-55
şi întrebări cu răspuns fix . 86
de menopauză . 321-22
Eficienţa metabolică
măsurare. 250
şi aportul total de energie. 249-50, 256-57
3-Metilhistidină, 201
vieţii metropolitane . 225
Aportul de micronutrienţi
zilnica . 35
model. 41
Studii despre migranţi
incidenta cancerului de san. 313
coronariană . 343
evaluare. 9-10
Aportul de lapte
cancer de san. 324-25
chestionarului . 1 14
Coordonarea nutriţiei din Minnesota
Centru, 32
Acizi graşi monosaturaţi. Лее , *de asemenea,*
acid oleic
variatia aportului. 40-42
măsurare, 191
Motivaţia, rechemarea dietei. 54
cu alegeri multiple , 77, 86
Regresie logistică multiplă , 285-87, 328, 346
multipli , 345. 358-60
Metode multivariate
caloric . 264-65
aportul de nutrienţi. 264-65
prezentare generală, 16-17
Modelul multivariabil al densităţii nutrienţilor, 266

Nivelurile unghiilor
cupru. 185
seleniu. 177
ale dietei naţionale . 318
naţional privind dieta-inima, 188
Banca Naţională de Date Nutrienţi. 57
Anchete la nivel naţional privind consumul de
alimente, 52
Toxine naturale, 21-22
Design cu case-control imbricat
studii biochimice, 150
caroten din sânge, cancer, 301-3
Fibră detergent neutră , 201
Cohorta statului New York. 381
Orbirea nocturnă. 161
Excreţia de azot, 201
Fier de călcat nonhcme. 179
Coeficientul de corelaţie neparametrică. 120
Rezultate nule. 15-16
Călugăriţe. 314
Nurses Health Study, 103, 107. 381
Baze de date de nutrienţi
disparităţi, 56-57
metode de compoziţie a alimentelor. 28-31
şi chestionare de frecvenţă alimentară. 83
densităţii nutrienţilor . 258-60, 353
Aportul de nutrienţi. *Seecilso* Chestionare de
frecvenţă alimentară
indicatori biochimici, 143-215
şi aportul caloric , ajustare, calcul 252-67,
chestionare, variaţie zilnică 83-84. 39-45
ţările în curs de dezvoltare. 45-46
măsuri. 261-67
estimări de mai multe zile, 43-45

reproductibilitate, 97 și nivelurile tisulare, 144-45 și aportul total de energie, 252-67 efecte în interiorul computerului, 35. 46-50
Nutrienți, 20-33. *Vezi și Sisteme* de calcul a aportului de nutrienți . 31-32 compoziția dietei . 20-33 față de alimente, dietă. 22-25
Centrul de coordonare a nutriției (Minnesota), 32

Obezitate și cancer de sân, 331. 333-35 boală coronariană, 365 rechemare dietetică, 55 măsurare. 225-35
Indicii de obezitate. 225. 228. 232-35
Studii obs naționale
Vcrsus-probele controlate. 13 validare chestionar. 109-10
Corelație observată, 47. 276
Raportul de cote. 48. 281-84
de Stat din Ohio . 32
Acid olcic
cromatograma. 200
eis față de izomerul *trans* . 197 măsurarea aportului. 197-98 metabolism. 191
Acizi grași Omcga-3, 333, 363-64, 367-68
Acizi grași polinesaturați Omcga-6. 363-64
Abordare deschisă. 74. 83-84
Studiul inimii Oslo. 358-61

Acidul palmitic
efectul colesterolului, 189 cromatogramă. 200 boală coronariană, 356. 364 măsurare. 192, 198
față de acid stearic. 364
Dieta trecută. *Vedea* Rechemarea de la
distanță a dietei
modelului . 25
Testul de respirație pentan-ctan, 166
Interviuri personale, 52-53
Fosfolipide, 192-93, 199
Activitate fizică, 245-46
studiul bolilor coronariene, 353 și aportul de energie, 248-50, 256-57
efecte lipidice, 190 măsurare, 250
Agrcgabihty trombocitar, 363
Hipersegmentarea leucocitelor polimorfonucleare, 176
Acizi grași polonsaturați în țesutul adipos, 194 și dieta, măsurare, 191-99 efecte independente . 363-64 variație de aport. 40-42 efect lipoproteic. 189 tumori mamare. 332 structura. 191
biochimic al raportului de grăsimi polinesaturatcdZsaturatcd . 198 boala coronariană. 349 recomandări, 364
Strângerea exemplarelor, I 50
Importanța datei mărimii porțiunii, 79-83 variație în interiorul persoanei, 80-83
Potasiu, 182-83
Indici de putere, 225
Vitamina preformată ʌ, 292-97
Obiective prcmorbid, 383-84
Prolactină, 330
Studii prospective măsuri biochimice, 149-50 cancer de sân, aport de grăsimi, 325-29 boală coronariană, 348-55
evaluare, 11-12 direcții de cercetare, 380-81 efect vitamina A, cancer, 294-96 aport de proteine
indicatori biochimici, variație 200-201. 40-42
de protrombină , 170 Protoporfirina. 180 Piridoxal 5'-fosfat. 174-75 Acid 4-piridoxic, 174

de calitate , 152
Chestionare. *Vezi* Chestionarele privind frecvența alimentelor
Index QuctclctN, 190, 233-35

aleatorie a erorilor pentru, 275-89
Iaboratorstudics, 153 efect de măsurare, 46-50 versus eroare sistemică, 272-75
Variație aleatorie , 34-35. 46-50 Studii randomizate . 12-13 Rang, liste cu alimente, 71

Test rapid de adaptare la întuneric. 161
Amintiți-vă. Consultați Rechemare în douăzeci și patru de ore Metode de înregistrare. *Vezi* Fișele alimentare Folat de celule roșii din sânge , 176
Analiza de regresie
studii de boli coronariene , 353
chestionare de frecvență alimentară, 72-74
de regresie . *Vezi, de asemenea,* Corelație eoe Ifi cicnts
corectare, 279-80, 285-89
studiul aportului alimentar, 47-48
studiului de validare . 119-22
de variație în interiorul persoanei , 47-48
relativă , 160-61
Estimări de risc relativ
de sân , 328
categorice , 281-83
continue , 283
coronariană , 355
corectare a, 280-89
de variație în interiorul persoanei , 48-49
Greutate relativă
măsurarea adipozității, 225, 232-35
valabilitate, 232-35
„Coeficientul de fiabilitate”, 275
Rechemare de la distanță, 127-31
părtinire, 129-30
biochimică , 130-31
cancerului de sân , 329
alimentației curente , 127-30
bolii , 129-30
corelația recentă a reamintirii dietei, 329
Repetați măsurile, 158
Replica măsurători, 1 17-18
Reproductibilitatea
rechemarea dietei, 57-62
de frecvență alimentară , 96-97
masuri de inaltime si greutate. 219
Prejudecăți de răspuns, 86
metabolică în repaus , 245-46
retiniene , 161
Retinol
și beta-caroten, 292-93, 301 măsuri biochimice, 160-63 protecție împotriva cancerului pulmonar , 298-301 stabilitate, 162
Proteine care leagă retinolul
masuri de laborator, 160-62
protecția împotriva cancerului pulmonar , 299
Esteri retinilici , 160
Riboflavină, 173
Aportul de sare, 181-82
Dimensiunea eșantionului, 1 1 7
Prelevarea de probe
măsuri biochimice, 148-49
aportul alimentar, 35, 39
Acizi grași saturați
în țesutul adipos, 198
indicatori biochimici, dieta 112, 114, 198
de cancer de sân , 321-22, 326, 329
boala coronariană , 348-52
independente , 362-64
variația aportului, 404-42
Iipoproteineeffect, 189
structura, 191, 364
Variație sezonieră
și măsuri biochimice, 149
carotenoide, 164
evidențele alimentare zilnice. 63
dieta. 43
niveluri de vitamina C, 172
Seleniu
măsuri biochimice, 177-79
contaminare, 177
boala coronariană, 369
de manipulare dietetică , 157-58
despre compoziția alimentelor , 26
Frecvența semicantitativă a alimentelor chestionar, 109-22
Sensibilitate și specificitate, 281-82
Sensibilitate la aport, 144-45
Secvența măsurătorilor, 1 16-17
Fosfataza alcalină serică , 169
Colesterolul seric
boala coronariană , 342-46
și colesterol din dietă, 344-46, 362
ca măsură de dietă, probleme, 5-6, 187-90
testelor de dietă , 357-61
Adventiștii de Ziua a Sexta
cancer de sân , grăsime, 313-14, 324
din California , 381
abordare epidemiologică, 9
Diferențele de sex, rechemarea dietei, 55
Grăsimi saturate cu lanț scurt, 364
Rechemarea dietei pe termen scurt. Vezi Rechemare de douăzeci și patru de ore
Frați, informații surogat , 134
Rechemare pentru o singură zi. SVe Douăzeci și Ibur ora

reamintire
imputarii unice , 284-85
Absorbțiometrie cu un singur foton, 223

Pliul cutanat măsoară densitometrie eorelația, 232-33 eorelația înălțimii. 228-29 valabilitate. 231-35 variație, 231
Anghilă mică | careinom, 305
Fumat
efect carotenoid. 164, 303
Efectul acidului iinolcic, 356
efecte lipidice, 190
efect seleniu, 1 79
\ Niveluri de itamina C, 172
de sodiu , 181-82
Software
alimentelor , 28-29
nutrienților . 31
Grupuri speciale de expunere. 9. 313-14
Spccificitx. 281 -82
Spouscdiet. 140-41
Soții, informații surogat , 134-41
Cancer cu celule scuamoase, 305
Corecția abaterii standard pentru, 283-84 efect de eșantionare alimentară, 35 analiza studiului de validare , 118-22
standard a estimării, 121-22
standard , 264-65
Semnificație statistică . 15-16
Acidul stcaric
Cholcstcrolcffcct. 189
cromatograma. 200
boala coronariană, 356, 364
măsurare, 192, 198
față de acidul palmitic, 364
de regresie stepwisc , 72-74
de păstrare , probe de nutrienți, 151-52
Pliuri cutanate subscapulare. 239-40
Zaharoza. 368-69
Superoxid dismutaza. 184-85
Surrogatcsourccs, 144-42
în studiile caz-control, 140
datelor , 141
informații alimentare, 133-42
Eroare sistematică de măsurare, 272-75, 279

Tccumsch Heart Study, 345
Interviuri telefonice. 53
Sondajul de nutriție în zece state . 52
'I Iicrmogencsis, 245-46
Tiamina. 172-73
I Iiromboza. 363
Interval de timp
măsuri biochimice. 149
chestionare de dietă. 1 16
Ime integration, studii biochimice, 145-46
Tocoferol, 165-67
Tocnail seleniu, 177
Tolcrancctcsts, 148
„Conductivitate electrică totală a corpului”, 235 37
Apa totală a corpului, 222-23
Aportul total de energie. 245-71
abordări analitice. 252-67 bctwccn-pcrson variation, 246-52 studii de cancer de sân, 323, 329, 331-32 boala coronariană, 352-53 chestionare de frecvență alimentară, 268 și aportul de nutrienți, ajustare. 252-67
Capacitate totală de legare a fierului, 180
Aportul total de nutrienți. 93-96
Toxine. 21
Analiza Urmelor Clement . 151
Trans acizi grași, 199, 364
transferinei , 180
ale tricepsului , 239
Trigliceridele. 192-96
Estimări adevărate ale relațiilor
aportul alimentar. 47
metode, 47, 276-78
Aportul alimentar adevărat, 35
Risc relativ adevărat, 346
standard adevărată , 283-84
Obezitatea trunchiului, 239
Test de încărcare cu triptofan , 174
Rechemare douăzeci și patru de ore. *Consultați și* Rechemarea de la distanță a dietei
aplicații, 64
studiul cancerului de sân, 319-24
boală coronariană, 354
surse de eroare, 53-57
de frecvență alimentară . 74, 102
erori ale intervievatorului, 56
validare de laborator , 61-62 limitări, 39, 43-45, 62-63, 319 efecte de măsurare. 47
metodologia, 52-53
reproductibilitate, 57-58
erori ale respondentului, 54-55
valabilitate, 57-62

Măsuri cu ultrasunete ale pliului pielii, 232
Lumină ultravioletă, 306
Departamentului de Agricultură al Statelor Unite , 29-30
Universitatea din Massachusetts, 32
Măsuri urinare, 62

Studii de valabilitate
analiza datelor , I 18-22 design, 115-18 rechemarea dietei, 57-62 chestionare privind frecvența alimentelor, 97-1 10 măsuri de înălțime și greutate, 219 direcții de cercetare, 381-82
Aportul de grăsimi vegetale variație între persoane, 72-74 și cancer de sân, 331
Legume
Ibod-Irequencyqucstionnaires, 97, 102 vitamina A, cancer, 295-97, 302, 304-7
Vegetarieni, 326, 329, 345, 352
Colesterol cu lipoproteine cu densitate foarte scăzută, 362
Lipoproteine cu densitate foarte scăzută, 187
Vitamina A. *Vezi și* Validarea biochimică a Rctinol, 114, 159-63 niveluri sanguine, cancer, 297-301 boală coronariană, 369 variația aportului zilnic, 35-38, 42 Ibod-Iicquencychestionnaires, 1062 și cancer pulmonar, 292-310 surse preformate versus surse de carotenoide , 292-97
și nivelurile de retinol, cancer, 301
Vitamina B1 , 172-73
Vitamina B2 , 173
biochimică a vitaminei B r , 112, 174-75
coronariană , 369-70
Vitamina C variație între persoane, 72-74
măsuri biochimice, 170-72
coronariană , 369 chestionare de frecvență alimentară, 102 stabilitate, 171
Măsuri biochimice ale vitaminei D, 167-69
depozitare, 169
Vitamina E
validare biochimică , 112, 158, 164- 67
coronariană , 369 plasmă și ser, 165
depozitare și stabilitate, 167

Waisi-Io-Iiipcircumfercnce rano, 238— 39
Greutate
adipozitatea, 225-35 și cancerul de sân, 333-35 și aportul caloric , 248-52 estimarea masei corporale slabe, 222-23 și starea nutrițională, 217-18 reproductibilitate și validitate, 219 auto-raport, 219-20
Creștere în greutate, 250-52
Greutate/inaltime', 233-35
Western Electric Study, 295, 345, 349
Variație în interiorul pcrsonului, 40-50 auto-corelații, 43 și măsuri biochimice, 158 țări în curs de dezvoltare, 45-46 eroare de măsurare, 272-89 eroare de măsurare aleatorie , 272-75
În cadrul rulării Iabororydrift. 153
Femei, reamintire dietetică, 55

Variație anuală, dietă, 43
Yellovv , 295

Zinc
măsuri biochimice, 186 boală coronariană, 370

AutritionalepideOOwiII

HutritionalepideOOwill

nutrıtıonalepıdeOOwıll

ISBN 0-19-504801-7